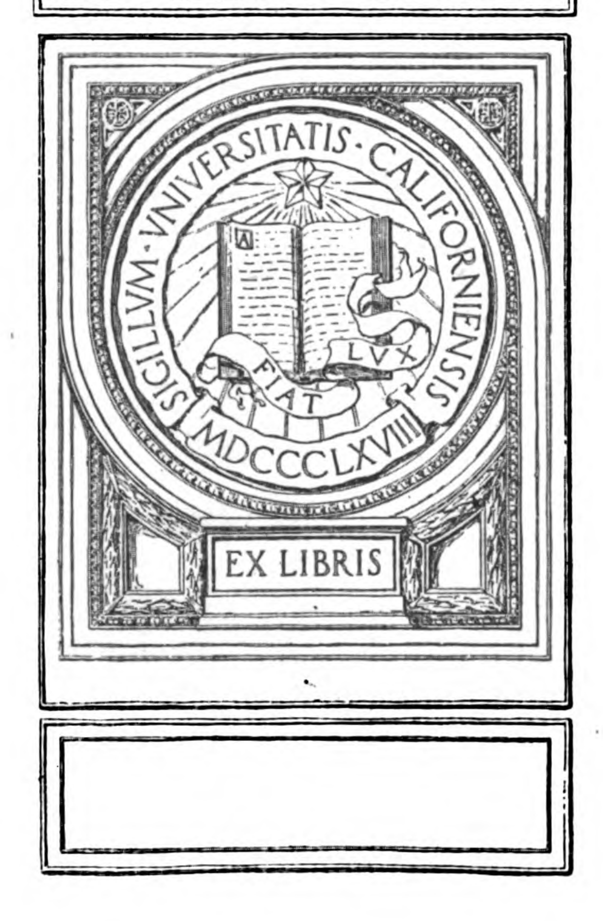



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



Annals

Paediatrici

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

Prof. **Biedert** in Straßburg i. E., Prof. v. **Bókay** in Budapest, Prof. **Brüning** in Rostock, Prof. **Czerny** in Berlin, Dr. **Eisenschitz** in Wien, Prof. **A. Epstein** in Prag, Dr. **Erőss** in Budapest, Prof. **Falkenheim** in Königsberg, Prof. **Feer** in Zürich, Prof. **Finkelstein** in Berlin, Prof. **R. Fischl** in Prag, Dr. **K. Foltanek** in Wien, Prof. **Ganghofner** in Prag, Prof. **F. Göppert** in Göttingen, Prof. **E. Hagenbach-Burckhardt** in Basel, Prof. **Heubner** in Loschwitz-Dresden, Prof. **Hirschsprung** in Kopenhagen, Prof. **A. Jacobi** in New York, Prof. **v. Jaksch** in Prag, Prof. **Johannessen** in Kristiania, Prof. **Koeppe** in Gießen, Prof. **Langstein** in Berlin, Prof. **Medin** in Stockholm, Prof. **Moro** in Heidelberg, Prof. **Erich Müller** in Berlin, Prof. **Noeggerath** in Freiburg, Prof. v. **Pfaundler** in München, Dr. **Emil Pfeiffer** in Wiesbaden, Prof. v. **Pirquet** in Wien, Dr. **C. Rauchfuß** in St. Petersburg, Prof. **Raudnitz** in Prag, Dr. **H. Rehn** in Frankfurt a. M., Prof. **Rietschel** in Dresden, Prof. **Salge** in Straßburg, Dr. **Seibert** in New York, Prof. Seitz in München, Prof. **Siegert** in Köln, Prof. **Stoeltzner** in Halle, Prof. **Stooß** in Bern, Prof. **Szontágh** in Budapest, Prof. **Thiemich** in Leipzig, Prof. **Tobler** in Breslau und Prof. **Wyss** in Zürich.

unter Redaktion von

O. Heubner, A. Czerny, J. v. Bókay und **E. Feer**

78, der dritten Folge 28. Band. Ergänzungsheft

Ausgegeben im Juli 1913



BERLIN 1913

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 15.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik der Königl. Charité in Berlin.)

Der Stoffwechsel eines atrophischen Säuglings.

Von

Dr. KURT FRANK und Dr. GEORG WOLFF,
ehem. Volontärassistenten.

(Mit 1 Kurve im Text.)

Seit den grundlegenden Untersuchungen *Rubners* und *Heubners* über den Säuglingsstoffwechsel sind nunmehr schon eine größere Anzahl von Arbeiten über dieses Thema erschienen. Nachdem zunächst über den Stoffwechsel des normalen Brust- und Flaschenkindes gewisse Tatsachen festgestellt waren, ging man bald daran, auch den Stoffwechsel ernährungsgestörter Kinder in die Untersuchungen einzubeziehen, wobei die Säuglingsatrophie besonderes Interesse fand. Durfte man doch von den Versuchen Aufklärungen über die inneren Ursachen der ungenügenden Zunahme dieser Kinder erwarten. Zuerst haben *Rubner* und *Heubner*[1]) selbst ein atrophisches Kind im Respirationsapparat untersucht, und in neuerer Zeit sind ihnen *Bahrdt* und *Edelstein*[2]), *Niemann*[3]), *Schloßmann*[4]) gefolgt. Es liegt also schon ein Material vor, an das wir mit unseren Versuchen anknüpfen können. Dabei müssen wir allerdings von den Untersuchungen *Schloßmanns* absehen, weil dieselben infolge des abweichenden Säuglingsmaterials und der verschiedenen Untersuchungstechnik sich nicht zum direkten Vergleich eignen.

Während *Niemann* sowie *Bahrdt* und *Edelstein* Atrophien leichteren Grades untersucht haben, wählten wir einen Säugling, der nicht nur hochgradig untergewichtig war, sondern daneben klinische Zeichen schwererer Allgemeinschädigung aufwies.

Wir lassen zunächst die Krankengeschichte des Falles folgen.

Das Kind Herbert G., an dem die Untersuchungen vorgenommen wurden, stand mit kurzen Unterbechungen 5 Monate lang unter klinischer

[1]) *Rubner* und *Heubner*, Ztschr. f. Biol. 38. 315.
[2]) *Bahrdt-Edelstein*, *Heubner*-Festschrift.
[3]) *Niemann*, *Heubner*-Festschrift.
[4]) *Schloßmann*, Ztschr. f. Kinderheilk. 5. 227.



Beobachtung. Die Geburt erfolgte rechtzeitig am 28. VIII. 1912 mit einem Gewicht von 4000 g, Da die Mutter an Lungenspitzenkatarrh gelitten haben soll, erhielt das Kind von Anfang an künstliche Nahrung und zwar im ersten Monat 6 mal 3 Strich ein Drittel Milch, im zweiten Monat 6 mal 5 Strich ein Drittel Milch, später 6 Strich. Am 26. IX. 1912 wurde das Kind wegen Intertrigo und Soor in der Poliklinik vorgestellt. Das Gewicht betrug damals 3825 g und stieg unter Ernährung mit 8 Strich Halbmilch bis zum 9. X. auf 4025 g. Am 25. X. erkrankte das Kind plötzlich mit Erbrechen und Durchfällen. Täglich wurden 6—7 gelbliche oder grünliche zerfahrene, stark schleimige Stühle entleert. Dabei war das Kind sehr unruhig. Fieber soll nicht bestanden haben.

Am 15. XI. 1912, im Alter von 2½ Monaten, erfolgte die erste Aufnahme in die Klinik. Das Gewicht betrug damals 4100 g, Puls 140, Temperatur 37,0—37,8. Das Kind war gut entwickelt, das Fettpolster gering, die Muskulatur leicht hypertonisch. Die inneren Organe waren ohne pathologischen Befund, der Stuhlgang, der 1—2 mal täglich erfolgte, gelbbreiig, mit Schleim vermischt. Die wiederholt ausgeführte *Pirquet*sche Reaktion blieb stets sicher negativ. Das Kind erhielt zunächst 2 Tage lang 600 g Eiweißmilch mit Saccharin, nach Besserung der Stühle 600 g zwei Drittel Milch. Da hierbei keine Zunahme erfolgte, wurde vom 22. XI. an 600 g Kellersche Malzsuppe gegeben. Auch hierbei trotz ausreichender Kalorienzufuhr (Energiequotient 120) keine Zunahme. Am 30. XI. mußte das Kind aus äußeren Gründen mit einem Gewicht von 3920 g entlassen werden. Verordnung: täglich 600 g Buttermilchsuppe.

Am 7. XII. wurde das Kind mit einem Gewicht von 4330 g und normalem Stuhl poliklinisch vorgestellt.

Schon am 17. XII. wurde das Kind wieder in die Klinik aufgenommen, weil von neuem Durchfälle aufgetreten waren. Das Gewicht betrug 4000 g, und es bestand eine leicht fieberhafte Bronchitis, die schnell abheilte. Auch die Stühle wurden rasch normal; das Kind erhielt 600 g Halbmilch, nahm aber dabei nicht zu. Entlassung am 28. XII. mit einem Gewicht von 3970 g.

Nur 2 Tage war das Kind zu Hause, da trat erneut starker Durchfall auf. Das Kind wurde am 30. XII. in recht schlechtem Zustand in die Klinik gebracht. Das Gewicht war auf 3730 g gefallen, Temperatur 36,7, Puls 102. Der Turgor war schlecht, das Kind besaß fast kein Fettpolster mehr, der Leib war aufgetrieben und es bestand starke peristaltische Unruhe. Der Gesichtsausdruck war greisenhaft, die Augen tiefliegend. Verordnet wurde Eiweißmilch mit Zuckerzusatz in vorsichtig steigender Menge, zunächst bis 700 g mit 5 pCt. Soxleths Nährzucker. Dabei besserten sich die anfangs grünen, zerfahrenen und schleimigen Stühle etwas, die Entleerung erfolgte 3—4 mal täglich. Vom 5.—8. I. traten Temperaturen bis 38,5 auf, ohne daß eine Lokalaffektion nachzuweisen war. Das Kind zeigte Kollapserscheinungen, erholte sich aber unter Digalen und Kampfer. Über die Gewichtsverhältnisse gibt die beifolgende Kurve Aufschluß. Der Puls blieb noch langsam (100—106); der 1—2 mal täglich entleerte Stuhl begann fester zu werden und ging während des ersten Respirationsversuches zum Kalkseifenstuhl über. Die Zunahme blieb dauernd sehr ungenügend, auch nachdem vom 29. I. an 6 pCt. Zucker zugesetzt wurde. Vom 21. II. an wurde Malzsuppe und Halbmilch verabfolgt, dabei nahm das Gewicht in den ersten



drei Tagen 70 g zu, blieb dann aber wieder stehen. Entlassung am 26. II. mit einem Gewicht von 3860 g.

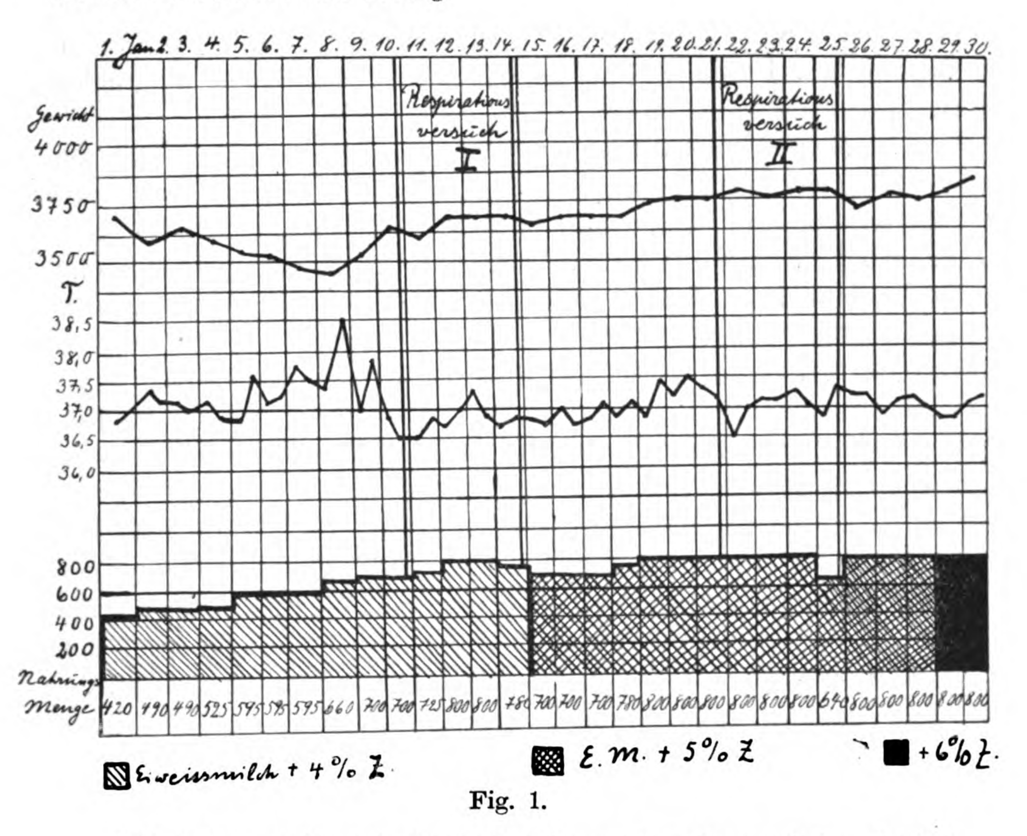


Fig. 1.

Wir haben es also mit einem Säugling zu tun, der zunächst ziemlich akut erkrankt war. Die akuten Symptome besserten sich in der Klinik schnell, und es trat nun ein stationärer Zustand ein, der als Bilanzstörung aufzufassen war: das Kind nahm trotz guter Stühle bei kalorisch reichlicher Nahrung nicht zu. Der weitere Verlauf jedoch: die große Empfindlichkeit des Kindes gegen geringfügige Nahrungsänderungen, die zweimal erfolgenden erheblichen Gewichtsstürze (250 g in 2 Tagen), die schwere Reaktion auf eine leichte Infektion, der langsame Puls bei der letzten Aufnahme, schließlich die sehr langsame und ungenügende Reparation zeigen, daß trotz der vorübergehenden Gewichtsanstiege eine schwerere Schädigung des Säuglings vorgelegen und das Kind sich wenigstens vorübergehend an der Grenze der Dekomposition befunden hat.

Der Stoffwechsel des Säuglings wurde untersucht im Alter von 4½ Monaten in zwei 4 tägigen Perioden (10.—14. und 21. bis 25. I.). Wie die Gewichtskurve zeigt (s. oben), befand sich das Kind während des *ersten Versuches* im Übergang zur Reparation. Die Körpertemperatur betrug zwischen 36,8 und 37,2, der Puls zwischen 100 und 106, war also noch deutlich verlangsamt. Als Nahrung erhielt das Kind in der Klinik hergestellte Eiweißmilch mit einem



Zusatz von 4 pCt. Soxleths Nährzucker. Davon trank das Kind am 1. Tag 725 ccm, am 2. und 3. Tag je 800 ccm und am 4. Tag 780 ccm, ohne etwas zu erbrechen. Das Körpergewicht betrug zu Beginn 3650, zum Schluß 3675, zeigte also einen minimalen Anstieg.

Im *zweiten Versuch*, den wir nach einer Woche, während deren das Kind sich wohl befand und ein wenig zugenommen hatte, ausführten, trank das Kind täglich 800 ccm Eiweißmilch mit 5 pCt. Nährzuckerzusatz. Die Temperatur schwankte zwischen 36,6 und 37,2, der Puls zwischen 120 und 126. Das Gewicht stieg von 3745 g auf 3815 g, nahm also 70 g zu.

Der Stuhlgang zeigte mit Ausnahme der beiden ersten Tage, an denen er dünnbreiig war, in beiden Perioden die Beschaffenheit des typischen Kalkseifenstuhles. Beide Versuche verliefen ohne Störung.

In beiden Versuchen wurde der gesamte Stoffumsatz des Säuglings in dem von *Rubner* verbesserten *Voit-Pettenkofer*schen Respirationsapparat der Kinderklinik untersucht. Bezüglich der Einzelheiten des Apparates können wir auf die Beschreibung von *Niemann*[1]) verweisen. Vor dem eigentlichen Versuch wurden die Kontrollen der Gasuhren und Leitungen vorgenommen und durch Kerzenversuche die Zuverlässigkeit des Apparates festgestellt. Dabei ergaben die Kohlesäurebestimmungen Fehler von höchstens 3 pCt., die Wasserbestimmungen solche von höchstens 6 pCt., so daß wir auch bezüglich der letzteren mit einer ausreichenden Genauigkeit rechnen können. Das Kind wurde in der *Langstein-Bendix-Finkelstein*schen Schwebe gelagert; mit Rücksicht auf seinen stark atrophischen Zustand wurde es wärmer angezogen als sonst üblich. Das Gewicht des Bekleidungsmaterials betrug daher 800—900 g, konnte jedoch bequem in 2 Portionen bis auf Zentigramme genau gewogen werden. Die in der Kleidung gefundenen Wassermengen betrugen meist weniger als 30 g, erreichten aber vereinzelt höhere Werte, bis 60 g, so daß die genaue Bestimmung derselben für die Wasserbilanz nicht ohne Bedeutung ist. Der Feuchtigkeitsgehalt der Luft war recht konstant; er schwankte in der I. Periode nur wenige Grade um 40 pCt., aber auch in der II. Periode, in der die relative Feuchtigkeit der Luft im Durchschnitt 60 pCt. betrug, waren die täglichen Schwankungen nicht größer als 10 pCt. Auch die Temperatur des Kastens war gleichmäßig (20—22° C).

[1]) *Niemann*, Ztschr. f. Kinderheilk. 74. 22.

Die tägliche Versuchsdauer betrug im Durchschnitt 22½ Stunde. Der Versuch begann ungefähr um 6 Uhr abends; um 10 Uhr abends, 6 Uhr früh, 10 Uhr vormittags und 2 Uhr nachmittags wurde je eine kurze Pause von höchstens 10 Minuten Dauer eingeschaltet, während deren das Kind gefüttert und Urin und Kot abgenommen wurde. Während der kleinen Pausen wurde der Motor abgestellt, weshalb bei der Versuchsberechnung die Zeit der Pausen von der Gesamtzeit abgezogen und für jede Pause das Kastenvolumen (1,8 cbm) der Gesamtventilation zugezählt wurde. Um 5 Uhr abends wurde der Versuch beendet, der Säugling gewaschen, gemessen, gewogen und die nötigen Manipulationen am Apparat vorgenommen.

Beim Auffangen von Kot und Urin sind Verluste nicht entstanden. Der Säugling, dessen Verhalten ebenso wie das von Lufttemperatur und Feuchtigkeit stündlich notiert wurde, schlief nach dem Trinken schnell ein und verhielt sich an den meisten Tagen fast durchweg ruhig. Nur am ersten Versuchstage schrie das Kind viel und versuchte, sich aus seiner unbequemen Lage zu befreien.

Respiratorischer Stoffwechsel.

Wir lassen zunächst die Versuchsprotokolle über die täglichen Ausscheidungsverhältnisse von CO_2 und H_2O folgen.

I. Periode.

1. Tag (10.—11. I.)

Temperatur im Kasten 20,5. Relative Feuchtigkeit 50 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,56 Stunden.

Luftdurchgang.

453,89	cbm durch die große Gasuhr
0,183	„ „ „ kleine „ I
0,133	„ „ „ „ „ II
9,0	„ für 5 Pausen
463,21	Gesamtventilation.

	CO_2		H_2O	
	1,2432 g	pro cbm im Abstrom	5,9634	
	1,1287 „	„ „ „ Einstrom	5,4603	
	0,1145 g	„ „ Produktion	0,5031	
(0,1145 × 463,21 =)	53,04 g	Gesamtproduktion	233,04	(= 0,5031 × 463,21)
(53,04 : 22,56 =)	2,351 „	Produktion pro Stunde	10,33	(= 233,04 : 22,56)
(2,351 × 24 =)	56,424 „	Produktion in 24 Std.	247,92	(= 10,33 × 24)



2. Tag (11.—12. I.).

Temperatur im Kasten 22. Relative Feuchtigkeit 47,5 (Mittelwerte).

Versuchszeit 21,83 Stunden.

Luftdurchgang.

455,6	cbm durch die große Gasuhr	
0,181	,, ,, ,, kleine ,,	I
0,133	,, ,, ,, ,, ,,	II
9,0	,, für 5 Pausen	
464,91	Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,1311	g pro cbm im Abstrom	5,3509
0,8896	,, ,, ,, ,, Einstrom	4,7751
0,2415	g pro cbm Produktion	0,5758

CO_2				H_2O
(0,2415 × 464,91 =)	112 ,28	g Gesamtproduktion	267,69 g	(= 0,5788 × 464,91)
(112,28 : 21,83 =)	5,1432	,, Produktion pro Stunde	12,263 ,,	(= 267,69 : 21,83)
(5,1432 × 24 =)	123,44	,, Produktion in 24 Std.	294,312 ,,	(= 12,263 × 24)

3. Tag (12.—13. I.).

Temperatur im Kasten 22,5. Relative Feuchtigkeit 40 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,27 Stunden.

Luftdurchgang.

447,57	cbm durch die große Gasuhr	
0,1885	,, ,, ,, kleine ,,	I
0,1351	,, ,, ,, ,, ,,	II
9,0	,, für 5 Personen	
456,80	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,2311	g pro cbm im Abstrom	4,6665
0,9456	,, ,, ,, ,, Einstrom	4,199
0,2855	g pro cbm Produktion.	0,4675

CO_2				H_2O
(0,2855 × 456,89 =)	130,44	g Gesamtproduktion	213,6 g	(= 0,4675 × 456,8)
(130,44 : 22,27 =)	5,8573	,, Produktion pro Std.	9,5912 ,,	(= 213,6 : 22,27)
(5,8573 × 24, =)	140,572	,, Produktion in 24 Std.	230,1888 ,,	(= 9,5912 × 24)

4. Tag (13.—14. I.).

Temperatur im Kasten 21,5. Relative Feuchtigkeit 40 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,2 Stunden.

Luftdurchgang.

445,37	cbm durch die große Gasuhr	
0,1838	„ „ „ kleine „	I
0,1275	„ „ „ „ „	II
9,0	„ für 5 Pausen	
454,68	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,1686	g pro cbm im Abstrom	4,5037
0,9269	„ „ „ „ Einstrom	3,9770
0,2417	g pro cbm Produktion	0,5267

CO_2				H_2O
(0,2417 × 454,68 =)	109,90	g Gesamtproduktion	239,47	g (= 0,5267 × 454,68)
(109,90 : 22,2 =)	4,9502	„ Produktion pro Std.	10,787	„ (= 239,47 : 22,2)
(4,9502 × 24 =)	118,8048	„ Produktion in 24 Std.	258,888	„ (= 10,787 × 24)

II. Periode.

5. Tag (21.—22. I.).

Temperatur im Kasten 21,5. Relative Feuchtigkeit 65 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,0 Stunden.

Luftdurchgang.

445,99	cbm durch die große Gasuhr	
0,1644	„ „ „ kleine „	I
0,1118	„ „ „ „ „	II
9,0	cbm für 5 Pausen	
455,27	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,2231	g pro cbm im Abstrom	7,2811
0,9367	„ „ „ „ Einstrom	6,7507
0,2864	g pro cbm Produktion	0,5304

CO_2				H_2O
(0,2864 × 455,27 =)	130,37	g Gesamtproduktion	241,47	g (= 0,5304 × 455,27)
(130,37 : 22,0 =)	5,926	„ Produktion pro Std.	10,976	„ (= 241,47 : 22,0)
(5,926 × 24 =)	142,22	„ Produktion in 24 Std.	263,424	„ (= 10,976 × 24)



6. Tag (22.—23. I.).

Temperatur im Kasten 21,0. Relative Feuchtigkeit 59 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,35 Stunden.

Luftdurchgang.

442,76	cbm durch die große Gasuhr	
0,1602	„ „ „ kleine „	I
0,1241	„ „ „ „ „	II
9,0	„ für 5 Pausen	
452,04	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,2939	g pro cbm im Abstrom	6,5576
0,9734	„ „ „ „ Einstrom	5,9184
0,3205	g pro cbm Produktion.	0,6392

CO_2				H_2O
(0,3205 × 452,04 =)	144,88	g Gesamtproduktion	288,95	g (= 0,6392 × 452,04)
(144,88 : 22,35 =)	6,4823	„ Produktion pro Std.	12,928	„ (= 288,95 : 22,35)
(6,4823 × 24 =)	155,5752	„ Produktion in 24 Std.	310,272	„ (= 12,928 × 24)

7. Tag (23.—24. I.).

Temperatur im Kasten 22,0. Relative Feuchtigkeit 55 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,53 Stunden.

Luftdurchgang.

458,0	cbm durch die große Gasuhr	
0,1643	„ „ „ kleine „	I
0,1235	„ „ „ „ „	II
9,0	„ für 5 Pausen	
467,29	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,2751	g pro cbm im Abstrom	6,7039
0,9890	„ „ „ „ Einstrom	6,1974
0,2860	g pro cbm Produktion	0,5065

CO_2				H_2O
(0,2860 × 467,29 =)	133,67	g Gesamtproduktion	236,68	g (= 0,5065 × 467,29)
(133,67 : 22,53 =)	5,9331	„ Produktion pro Std.	10,505	„ (= 236,68 : 22,53)
(5,9331 × 24 =)	142,39	„ Produktion in 24 Std.	252,120	„ (= 10,505 × 24)



8. Tag (24.—25. I.).

Temperatur im Kasten 22,5. Relative Feuchtigkeit 68 (Mittelwerte).

Versuchszeit 22,75 Stunden.

Luftdurchgang.

462,8	cbm durch die große Gasuhr	
0,1715	„ „ „ kleine „	I
0,1286	„ „ „ „ „	II
9,0	„ für 5 Pausen	
472,10	cbm Gesamtventilation.	

CO_2		H_2O
1,2745	g pro cbm im Abstrom	8,1387
0,9728	„ „ „ „ Einstrom	7,4762
0,3017	g pro cbm Produktion	0,4925

CO_2				H_2O
(0,3017 × 472,1 =)	142,43 g	Gesamtproduktion	232,51 g	(= 0,4925 × 472,1)
(142,43 : 22,75 =)	6,2609 „	Produktion pro Std.	10,22 „	(= 232,51 : 22,75)
(6,2609 × 24 =)	150,2616 „	Produktion in 24 Std.	245,28 „	(= 10,22 × 24)

Der besseren Übersicht halber sind die wichtigsten Zahlen in Tabelle I zusammengestellt.

Die Tabelle zeigt für jede der beiden Perioden recht gleichmäßige Werte, sowohl der CO_2- wie der H_2O-Ausscheidung. Nur der erste Versuchstag, an dem die CO_2-Ausscheidung weniger als die Hälfte des maximalen Tageswertes ausmacht, bildet eine Ausnahme. Wir dachten zuerst an einen Versuchsfehler. Nachdem aber *Bahrdt* und *Edelstein*[1]) kürzlich eine ähnliche Beobachtung bei einem atrophischen Kinde veröffentlicht haben, wenn auch nicht in ebenso hochgradigem Maße, halten wir es doch für möglich, daß die geringe CO_2-Ausscheidung am ersten Versuchstage irgendwie in Beziehung zu den Versuchsbedingungen steht, ohne daß wir jedoch ihre Ursache vorläufig angeben können.

Sowohl die CO_2- wie die H_2O-Werte sind in der zweiten Periode etwas höher als in der ersten. Das ist besonders auffallend bei der Wasserausscheidung, da in der zweiten Periode die relative Feuchtigkeit der Luft größer war und man also eine geringere respiratorische Wasserausscheidung erwarten sollte. Wir kommen auf diesen Punkt bei Besprechung der Wasserbilanz zurück.

[1]) *Bahrdt* und *Edelstein*, *Heubner*-Festschrift.

Tabelle I.

Tag	Stundenwerte		Tageswerte		Mittlere	
	CO_2 g	H_2O g	CO_2 g	H_2O g	Temperatur Kasten	Feuchtigkeit Kasten
			I. Periode.			
1	2,351	10,33	56,42	247,92	20,5	50,0
2	5,143	12,26	123,44	294,31	22,0	47,5
3	5,857	9,59	140,58	230,19	22,5	40,0
4	4,950	10,79	118,81	258,89	21,5	40,0
Maxim.	5,857	12,26	140,58	294,31	—	—
Minim.	2,351	9,59	56,42	230,19	—	—
Mittel aus Tag 2—4	5,317	10,74	127,61	261,13	—	—
			II. Periode.			
5	5,926	10,98	142,22	263,42	21,5	65
6	6,482	12,93	155,58	310,27	21,0	59
7	5,933	10,51	142,39	252,12	22,0	55
8	6,261	10,22	150,26	245,28	22,5	68
Maxim.	6,482	12,93	155,58	310,27	—	—
Minim.	5,926	10,22	142,22	245,28	—	—
Mittel aus Tag 5—8	6,151	11,16	148,81	267,77		—

Um die gefundenen Werte mit anderen Versuchen vergleichen zu können, müssen wir dieselben auf 1 kg Körpergewicht oder 1 qm Körperoberfläche umrechnen. Die Berechnung der Oberfläche erfolgte mit Hilfe der *Meeh*schen Formel aus dem mittleren Gewicht jeder Periode.

Bahrdt und *Edelstein*[1]) haben kürzlich empfohlen, an Stelle der alten *Meeh*schen Formel mit der Konstante 11,9 bei atrophischen Kindern die von *Lissauer* modifizierte Formel mit der Konstante 10,3 zur Berechnung der Oberfläche zu verwenden. Wir glaubten an der ursprünglichen Formel

[1]) *Bahrdt-Edelstein*, *Heubner*-Festschrift.



festhalten zu sollen aus folgenden Gründen: Bei der Oberflächenberechnung handelt es sich nur darum, *Vergleichswerte* für die CO_2-Ausscheidung verschiedener Säuglinge zu schaffen. In diesem Sinne ist es unerheblich, welche der Oberflächenformeln die exaktere ist. Da die *Meeh*sche Formel in den Versuchen von *Rubner* und *Heubner* zur Anwendung kam, möchten wir dieselbe beibehalten, um ein ständiges Hin- und Herrechnen zu vermeiden. Außerdem glauben wir, daß gerade bei Atrophie die *Meeh*sche Konstante aus theoretischen Gründen den Vorzug verdient. Im allgemeinen wird nämlich angenommen, daß die Oberfläche des Atrophikers im Verhältnis zum Gewicht gegen die Norm *vergrößert* ist. Im Gegensatz hierzu führt die Berechnung mit der *Lissauer*schen Formel zu erheblich *kleineren* Oberflächenwerten, so daß dann bei der Berechnung der CO_2-Ausscheidung und des Umsatzes p. qm viel zu hohe Werte herauskommen.

Das mittlere Gewicht betrug in der

I. Periode 3655 g
II. „ 3790 „

die hieraus nach *Meeh* berechnete Oberfläche in der

I. Periode 0,2835 qm
II. „ 0,2893 „

In Tabelle II sind die aus diesen Zahlen im Mittel beider Perioden sich ergebenden CO_2- und H_2O-Werte zusammengestellt.

Tabelle II.

Mittlere Ausscheidung	CO_2		H_2O	
	Periode I	Periode II	Periode I	Periode II
In 24 Stunden .	127,61	148,81	261,13	267,77
Pro Stunde . . .	5,317	6,151	10,74	11,16
„ Kilo in 24 Std.	34,44	38,95	71,44	70,65
„ „ „ 1 „	1,435	1,623	2,97	2,94
„ qm „ 1 „	*18,76*	*21,26*	*37,88*	*38,58*

Ein Vergleich der *pro Kilo in 24 Stunden* gefundenen Werte mit den von anderen Autoren bei Atrophie festgestellten ergibt:

Das gesunde Flaschenkind von *Rubner-Heubner* schied aus pro Kilo in 24 Stunden 25,1 CO_2 und 44,39 H_2O, das gesunde Flaschenkind *Niemanns* 28,0 CO_2 und 35,4 H_2O. Die CO_2-Ausscheidung unseres Säuglings übertrifft also nicht nur die beim normalen Kind gefundenen Werte erheblich, sondern in mehr oder weniger hohem Grade auch die bei Atrophie festgestellten.



	CO_2	H_2O
Rubner-Heubner[1]) (atrophisches Flaschenkind	34,2	55,2
Bahrdt-Edelstein[2]) (atrophisches Flaschenkind)	29,8	39,4
Niemann[3]) (atrophisches Kind I) . . .	34,3	101,0
(„ „ II) . . .	35,5	34,4
Unser Kind (Mittel beider Perioden) . .	36,7	71,0

Da nach *Rubner* die CO_2-Produktion nicht dem Gewicht, sondern der Oberfläche proportional ist, kommt dies Verhalten des Kindes noch besser beim Vergleich der *pro Quadratmeter Oberfläche* berechneten Werte zum Ausdruck. Es schieden aus pro Quadratmeter Oberfläche:

	CO_2	H_2O
Rubner-Heubner: gesundes Brustkind .	13,5	22,8
„ Flaschenkind	17,3	30,6
atroph. „	17,1	23,9
Niemann: gesundes Flaschenkind . . .	18,3	22,4
atroph. { „ I .	17,5	51,2
atroph. { „ II .	18,5	17,9
Bahrdt-Edelstein: atroph. Flaschenkind (nach *Meeh* umgerechnet)	18,1	—
Unser Kind (Mittel beider Perioden) . .	20,1	38,2

Auch die pro Quadratmeter berechneten CO_2-Werte sind also *höher als bei allen anderen Säuglingen.* Dasselbe gilt von der Wasserausscheidung durch Haut und Lunge, die ebenfalls vermehrt erscheint, obwohl der Feuchtigkeitsgehalt der Luft nicht besonders niedrig war (s. Tab. I). Die Bedeutung der gesteigerten CO_2- und H_2O-Produktion als Ausdruck des erhöhten Stoffumsatzes wird mit diesem zusammen zu besprechen sein.

[1]) *Rubner* und *Heubner*, Ztschr. f. Biol. 36. 1. Dieselben, Ztschr. f. Biol. 38. 315.

[2]) *Bahrdt* und *Edelstein*, *Heubner*-Festschrift.

[3]) *Niemann*, *Heubner*-Festschrift.

Gesamtstoffwechsel.

Als Nahrung wurde in der Klinik hergestellte Eiweißmilch verabfolgt, der in der ersten Periode 4 pCt., in der zweiten Periode 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker zugesetzt wurde. Vorher wurde der Milchzuckergehalt durch Polarisation bestimmt. Fett wurde im *Soxhlet*schen Extraktionsapparat, N nach *Kjeldahl*, C durch Verbrennung im O-Strom bestimmt; außerdem wurden Trockensubstanz und Gesamtasche festgestellt. Der Gehalt der fertigen Milch betrug in Prozenten:

	Eiweiß	Fett	Milchzucker	Zugesetzter Zucker	Asche
I. Periode	3,1	2,08	1,1	4,0	0,44
II. „	2,9	1,87	0,9	5,0	0,43

Im *Kot* wurden bestimmt N nach *Kjeldahl*, Fett nach *Soxhlet*, und zwar Neutralfett, Fettsäuren und Fettseifen, C durch Verbrennung; Trockensubstanz und Gesamtasche; im *Urin* N nach *Kjeldahl*, C durch Verbrennung, Gesamtasche, Trockensubstanz.

Die folgende Tabelle III gibt eine Übersicht über die gesamten Einnahmen und Ausgaben an den einzelnen Versuchstagen.

(Hier folgt Übersichtstabelle III, Seite 14 und 15.)

Die Tabelle zeigt speziell die große Gleichmäßigkeit der Nahrungszufuhr in beiden Perioden, besonders auch hinsichtlich ihres Kaloriengehaltes. Bei Betrachtung der im Kot ausgeschiedenn Nährstoffmengen fällt sofort der starke Verlust an Fett und Mineralbestandteilen auf. Derselbe betrug für das *Fett* in der I. Periode 18,7 pCt., in der II. Periode 18,4 pCt.; für die *Asche* in beiden Perioden 75 pCt. Tatsächlich wurden ja auch an den meisten Tagen schon makroskopisch feststellbare Kalkseifenstühle entleert. Auch die Analyse des Kotfettes zeigt den hohen Gehalt desselben an Seifen.

Das Kotfett enthielt in Prozenten:

	Seifen	Fettsäuren	Neutralfett
I. Periode	37,9	53,3	8,8
II. „	64,0	30,5	5,5



Übersichtstabelle III. Nahrungszufuhr und Aus-

Periode I.

Versuchs-Tag	Einnahme						
	Milchmenge in ccm	N	Fett	Gesamt-kohle-hydrate	C	Asche	Kalorien
1	725	3,593	15,95	36,96	35,815	3,15	393
	70 Tee						
2	800	3,965	17,6	40,8	39,52	3,48	434
3	800	3,965	17,6	40,8	39,52	3,48	434
	20 Tee						
4	780	3,866	17,16	39,78	38,532	3,39	423
	Periode II.						
5	800	3,741	14,944	47,2	47,44	3,44	430
6	800	3,741	14,944	47,2	47,44	3,44	430
7	800	3,741	14,944	47,2	47,44	3,44	430
8	800	3,741	14,944	47,2	47,44	3,44	430

Die Ausnutzung des Stickstoffs war ebenfalls nicht normal, aber doch weit besser als die des Fettes. Der *N-Verlust* betrug in der

I. Periode 8,4 pCt.
II. „ 9,2 „

N.-Stoffwechsel.

Tabelle IV enthält die Zahlen der N-Aufnahme und Ausscheidung an den einzelnen Versuchstagen und die N-Bilanz, sowie die Mittelzahlen beider Perioden.

Die N-Bilanz ist also an sämtlichen Versuchstagen beider Perioden *positiv*, und zwar sind die retinierten Stickstoffmengen, *1,03 resp. 1,35 pro die*, sehr hoch. Besonders auffallend ist dies in der I. Periode, während deren das Kind annähernd im Gewichtsstillstand blieb. In der II. Periode war der N-Ansatz größer als in der ersten, obwohl die Nahrung in dieser Zeit weder an Fett noch an Stickstoff reicher war. Bei unserem Säugling ist also nicht wie beim gesunden Kinde die N-Retention diesen beiden Faktoren proportional.



scheidungen an den einzelnen Versuchstagen.

Periode I.

Ausgabe												
Menge in ccm	Urin						Kot					
	N		C		Asche		Gewicht		N	Fett	C	Asche
	pCt.	g	pCt.	g	pCt.	g	feucht	trock.				
500	0,524	2,618	0,322	2,832	0,19	1,67	225,1	36,63	1,308	12,79	15,66	10,12
380	0,589	2,224										
515	0,532	2,740	0,315	2,948	0,15	1,40						
420	0,56	2,352										
Periode II.												
420	0,325	1,364	0,321	2,885	0,16	1,48	133,85	40,75	1,375	10,99	15,02	10,25
480	0,426	2,043										
425	0,525	2,273	0,353	3,265	0,18	1,66						
500	0,496	2,478										

Tabelle IV. *N-Bilanz. I. Periode.*

Tag	1	2	3	4	Summe	Mittel pro die
N-Ausscheidung im Harn . .	2,618	2,240	2,740	2,352	9,950	2,488
N- „ „ Kot . .	0,327	0,327	0,327	0,327	1,308	0,327
Gesamt-N-Ausscheidung . .	2,945	2,567	3,067	2,679	11,258	2,815
„ -N-Einnahme	3,593	3,965	3,965	3,866	15,389	3,847
N-Bilanz	**+ 0,548**	**+ 1,398**	**+ 0,898**	**+ 1,187**	**+ 4,131**	**+ 1,032**

II. Periode.

Tag	5	6	7	8	Summe	Mittel pro die
N-Ausscheidung im Harn . .	1,364	2,043	2,273	2,478	8,158	2,039
N- „ „ Kot . .	0,344	0,344	0,344	0,344	1,375	0,344
Gesamt-N-Ausscheidung. . .	1,708	2,387	2,617	2,821	9,533	2,383
„ -N-Einnahme	3,741	3,741	3,741	3,741	14,964	3,741
N-Bilanz	**+ 2,033**	**+ 1,354**	**+ 1,124**	**+ 0,920**	**+ 5,431**	**+ 1,358**

Wenn wir, um die von uns gefundenen Werte mit anderen vergleichen zu können, dieselben auf 1 kg Körpergewicht umrechnen, so finden wir

pro Kilo und Tag 0,319 g N retiniert
(Mittel beider Perioden.)

Da die tägliche N-Zufuhr pro Kilo und Tag 1,019 betrug, wurde also ungefähr ein Drittel des zugeführten N zurückbehalten. Eine ähnlich hohe N-Retention fand *Niemann* bei dem atrophischen Kinde II, das ebenfalls 0,319 g pro Kilo und Tag oder 40 pCt. der Zufuhr retinierte. Auch das von *Rubner* und *Heubner* untersuchte atrophische Kind retinierte pro Kilo in der I. Versuchsperiode 0,3 N. Im Gegensatz hierzu wurde bei gesunden Säuglingen nie eine so hohe N-Retention beobachtet: das gesunde Flaschenkind von *Rubner* und *Heubner* retinierte pro Kilo und Tag 0,085 N, das gesunde Flaschenkind von *Niemann* 0,158 N; im Verhältnis zu dem zugeführten N wurde nur $^1/_6$ resp. ¼ zurückbehalten. Nur zum Teil kann also, worauf auch oben schon hingewiesen wurde, die vermehrte N-Retention unseres atrophischen Säuglings auf den Eiweißreichtum der Nahrung zurückgeführt werden; vielmehr spielt hier die Hauptrolle der *Eiweißhunger* des atrophischen, im Übergang zur Reparation befindlichen Organismus, auf den besonders *Rubner* aufmerksam gemacht hat.

C-Stoffwechsel.

Die C-Bilanz ergibt sich aus Tabelle V.

Tabelle V.
C-Bilanz.
I. Periode.

Tag	1	2	3	4	Summe	Mittel pro die
C-Ausscheidung durch Respir.	15,388	33,664	38,339	32,401	119,792	29,948
C- „ „ Harn .	1,609	1,223	1,624	1,324	5,780	1,445
C- „ „ Kot .	3,915	3,915	3,915	3,915	14,660	3,665
Gesamt-C-Ausscheidung . . .	20,912	38,802	43,878	37,640	140,232	35,058
„ -C-Einnahme	35,815	39,520	39,520	38,532	153,387	38,347
C-Bilanz	**+14,903**	**+0,718**	**−4,358**	**+0,892**	**+13,155**	**+3,289**



II. Periode.

Tag	5	6	7	8	Summe	Mittel pro die
C-Ausscheidung durch Respir.	38,79	42,43	38,83	40,98	161,03	40,26
C- ,, ,, Harn .	1,442	1,443	1,632	1,632	6,15	1,54
C- ,, ,, Kot .	3,755	3,755	3,755	3,755	15,02	3,755
Gesamt-C-Ausscheidung . . .	43,987	47,628	44,217	46,367	182,20	45,555
,, -C-Einnahme	47,44	47,44	47,44	47,44	189,76	47,44
C-Bilanz	**+ 3,453**	**—0,188**	**+ 3,223**	**+ 1,073**	**+ 7,56**	**+ 1,895**

Wie dies in den meisten bisherigen Versuchen der Fall war, zeigt der C-Stoffwechsel auch bei unserem Säugling ziemlich starke Schwankungen, auch wenn wir von dem etwas unsicheren ersten Versuchstage absehen. Mit Ausnahme des 3. und 6. Tages wurde C retiniert, allerdings, wie die Durchschnittszahlen beider Perioden zeigen, im Verhältnis zu der großen N-Retention nur in relativ geringer Menge.

Berechnung des Eiweiß- und Fettansatzes.

Ein Teil des retinierten Kohlenstoffs ist entsprechend der positiven N-Bilanz zum Aufbau von Eiweiß verwendet worden, und zwar entspricht 1 Teil Eiweiß N = 3,22 Teilen C. Diese berechneten Kohlenstoffmengen sind von der Gesamtretention an C in Abzug zu bringen. Wir berechnen zunächst den *1. Tag* wegen seines abweichenden Verhaltens gesondert:

Die N-Retention betrug am 1. Tag (Tab. IV)	0,548 g
C-Retention (Tab. V)	14,903 g
Davon ab als Eiweiß angesetzter C (N ×3,22) . .	—1,765 g
Bleibt für als Fett retinierten C	13,138 g

Es ist also am ersten Tage noch Fett angesetzt worden. Dieselbe Rechnung, für die Summe von Tag 2—4 und von Tag 5—8 durchgeführt (Tab. VI) zeigt, daß erheblich mehr C zum Aufbau von Eiweiß gebraucht wurde, als überhaupt retiniert worden ist. Der Rest, das C-Defizit, muß aus dem Bestande des Organismus geliefert worden sein; wie wir annehmen dürfen, aus zersetztem Körperfett, indem wir das Glykogen als C-Quelle bei dem äußerst abgemagerten Säugling vernachlässigen dürfen.



Tabelle VI.

	I. Periode (Tag 2—4)	II. Periode (Tag 5—8)
N-Retention (Tab. IV)	+ 3,583	+ 5,431
C-Retention (Tab. V)	— 2,748	+ 7,56
Als Eiweiß angesetzter C (N × 3,22)	— 11,537	— 17,487
C-Defizit (aus zersetztem Körperfett geliefert)	— 14,285	— 9,927

Aus diesen Werten können wir den Zuwachs resp. Verlust des Kindes an Fleisch und Fett berechnen und mit den durch die Wage bestimmten Gewichtsveränderungen vergleichen. Über das Verhalten des Gewichtes gibt die Tabelle VII Aufschluß.

Tabelle VII.

Das Körpergewicht betrug in g	I. Periode	II. Periode
Anfang des Versuchs	3650	3745
Ende des 1. Tages	3600	3810
„ „ 2. „	3675	3780
„ „ 3. „	3675	3810
„ „ 4. „	3675	3815
Gesamtzunahme	25	70
Durchschnittliche tägliche Zunahme	Tag 1 — 50 „ 2—4 + 25,00 „ 1—4 + 6,2	17,5

Die Berechnung des Fleischansatzes erfolgt durch Multiplikation des N-Ansatzes mit $\frac{100}{3,4}$, die Berechnung des Fettes durch Multiplikation des dem Fett entsprechenden Kohlenstoffs (s. Tab. VI) mit 1,3[1]):

[1]) *Rubner* und *Heubner*, Ztschr. f. Biol. 38. 344.

Tabelle VIII.

Tag	1	2—4	5—8
Fleischansatz .	$\left(\frac{0,548 \times 100}{3,4} =\right)$ + 16,1	$\left(\frac{3,583 \times 100}{3,4} =\right)$ + 105,4	$\left(\frac{5,431 \times 100}{3,4} =\right)$ + 159,8
Fettansatz resp. Fettabbau	(13,138 × 1,3 =) + 17,1	(— 14,285 × 1,3 =) — 18,6	(— 9,927 × 1,3 =) — 12,9
Zuwachs an Körpersubstanz	+ 33,2	+ 86,8	+ 146,9
Täglicher Zuwachs . . .		+ 28,9	+ 37,0
Tägl. Gewichtszunahme .	— 50,0	+ 25,00	+ 17,5
	+ 6,2 (1–4)		

Zwischen der wirklichen Gewichtszunahme und der aus dem Stoffumsatz berechneten bestehen also ziemlich große Differenzen, zu deren Erklärung die Wasserbilanz herangezogen werden muß.

Wasserstoffwechsel.

Über die Wasserzufuhr und Ausscheidung gibt Tabelle IX Aufschluß.

Tabelle IX.

Wasserbilanz.

Periode I: Tag	1	2	3	4	Summe
Ausscheidung durch Respiration . . .	247,92	294,31	230,19	258,89	1031,31
„ „ Schweiß	32,65	19,05	28,55	27,45	107,70
„ „ Harn	492,0	374,0	507,0	414,0	1787,0
„ „ Kot	47,1	47,1	47,1	47,1	188,4
Gesamtausscheidung	819,67	734,46	812,84	747,44	3114,41
Gesamtzufuhr (einschl. Oxydations-H_2O)	764,22	766,12	786,12	746,56	3063,02
Bilanz	**— 55,45**	**+ 31,66**	**— 26,72**	**— 0,88**	**— 51,39**

Periode II: Tag	5	6	7	8	Summe
Ausscheidung durch Respiration . . .	263,4	310,3	252,1	245,3	1071,1
„ „ Schweiß	28,1	37,5	61,4	30,4	157,4
„ „ Harn	413,5	472,7	417,9	491,6	1795,7
„ „ Kot	25,3	25,3	25,3	25,3	101,2
Gesamtausscheidung	730,3	845,8	756,7	792,6	3125,4
Gesamtzufuhr (einschl. Oxydations-H_2O)	754,4	754,4	753,4	753,4	3015,6
Bilanz	**+ 24,1**	**— 91,4**	**— 3,3**	**— 39,2**	**— 109,8**

Bei der Wasserzufuhr wurde das Oxydationswasser nach *Magnus-Levy*[1]) mit 12 g pro 100 Kalorien Umsatz (s. S. 21 ff.) in Rechnung gestellt. Die für einen Tag zur Kontrolle durchgeführte genaue Berechnung des Oxydationswassers an Hand der aufgenommenen und ausgeschiedenen Nährstoffmengen ergab, daß die nach *Magnus-Levy* berechneten Werte sehr genau sind.

Die Wasserbilanz ist in beiden Perioden *negativ*, und zwar sind die vom Säugling abgegebenen Wassermengen besonders in der II. Periode ziemlich beträchtlich. Die Gesamtausscheidung ist in beiden Perioden fast genau gleich. Die geringe Mehrausscheidung durch Respiration und Schweiß in Periode II wird durch den stärkeren Wassergehalt des Kotes in Periode I ausgeglichen.

Wenn wir jetzt nochmals, unter Berücksichtigung des Wasserverlustes, Gewicht und berechneten Zuwachs in Beziehung zueinander setzen, so finden wir eine erheblich bessere Übereinstimmung:

Durchschnitt pro die	I. Periode	II. Periode
Berechneter Stoffansatz	30,0	37,0
Wasserverlust	— 13,0	— 28,0
Differenz	17,0	9,0
Gewichtszunahme	6,2	17,5

Eine größere Genauigkeit ist bei den zahlreichen Fehlerquellen, die gerade der Wasserbestimmung anhaften, nicht zu erwarten.

[1]) *Magnus-Levy*, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels. S. 424.



An *Gesamtasche* wurde ausgeschieden:

	I. Periode	II. Periode
Im Harn	3,07	3,14
Im Kot	10,12	10,25
Zusammen	13,19	13,39
Aufgenommen . .	13,5	13,76
Bilanz	+ 0,31	+ 0,37

Die Aschenbilanz ist in beiden Perioden fast gleich; sie ist trotz negativer Wasserbilanz schwach positiv. Der Wasserverlust scheint also hauptsächlich durch vermehrte Wasserabgabe durch Haut und Lungen erfolgt zu sein. Das haben auch schon die hohen Werte der respiratorischen Wasserausscheidung (S. 10) gezeigt. Die Ursache für diese Steigerung der respiratorischen Wasserabgabe werden wir in dem großen Wärmeumsatz des Kindes finden, auf dessen Besprechung wir nunmehr eingehen.

Kalorienumsatz.

Der kalorische Wert der Nahrung wurde mit Hilfe der *Rubner*schen Standardzahlen berechnet (N × 26, Fett × 9,3, Zucker × 4,1), bei denen die Kalorienverluste durch Harn und Kot schon berücksichtigt sind. Bei der großen Gleichmäßigkeit der aufgenommenen Nahrungsmengen sowie der N- und C-Ausscheidung haben wir davon Abstand genommen, die Berechnung der Wärmebildung für jeden einzelnen Versuchstag wiederzugeben und beschränken uns auf eine Durchschnittsberechnung für die beiden Perioden. Nur der erste Versuchstag soll seines abweichenden Verhaltens wegen wieder gesondert besprochen werden.

1. Tag.

Nahrungszufuhr 725 g Eiweißmilch.

Diese enthielt	N	3,593 g =	93	Kalorien
	Fett	15,95 „ =	148	„
	Zucker	36,96 „ =	152	„
Gesamtkalorienzufuhr			393	Kalorien
Energiequotient			108	„

Von dieser ihm zur Verfügung stehenden Wärmemenge hat der Organismus einen Teil zum Ansatz von Eiweiß und Fett verwendet (s. S. 17). Die hierzu nötigen Kalorien sind also von der Gesamtkalorienzufuhr abzuziehen. Nach *Rubner*[1]) entspricht

[1]) *Rubner* und *Heubner*, Ztschr. f. Biol. 38. S. 344, Anm.



1 g N 34 Kalorien und
1 „ C 12,3 „ wobei N auf Muskelsubstanz, C auf Fett bezogen wird. Die Rechnung gestaltet sich also wie folgt:

Gesamtkalorienzufuhr			393 Kalorien
Davon ab für N-Ansatz			
(0,548 × 34 =) . . .	19 Kalorien		
für Fett-Ansatz			
(13,138 × 12,3 =). .	162 „		
	181 Kalorien	—	181 „
	Wärmebildung		212 Kalorien
Wärmebildung pro Kilo			69 „
Wärmebildung pro Quadratmeter			750 „

2.—4. Tag.

Nahrungszufuhr 2380 g Eiweißmilch.

Diese enthielten	N	11,796 g	= 306	Kalorien
	Fett	52,4 „	= 487	„
	Zucker	121,4 „	= 498	„
Gesamtkalorienzufuhr			1291	Kalorien
Tägliche Kalorienzufuhr			430	„
Energiequotient			118	„

Von diesem Energievorrat wurde wieder ein Teil zum Ansatz von Eiweiß verwendet. Da hierzu mehr C gebraucht wurde, als der C-Retention entsprach, hat der Organismus aus seinem Bestande Fett abgebaut (s. Tab. VI), wodurch eine bestimmte Wärmemenge frei wurde, die der Kalorienzufuhr hinzuzuzählen ist.

Gesamtkalorienzufuhr	1291 Kalorien
Davon ab für N-Ansatz (3,583 × 34 =)	— 119 „
	1172 Kalorien
Dazu für abgebautes Körperfett (C-Defizit)	
(14,285 × 12,3 =)	171 „
Wärmebildung	1343 Kalorien
„ pro die	448 „
„ „ „ und pro Kilo	123 „
„ „ Quadratmeter Oberfl.	**1581** „



5.—8. *Tag.*

Nahrungszufuhr 3200 g Eiweißmilch.

Diese enthielten	N	14,964 g	= 389	Kalorien
	Fett	59,776 „	= 556	„
	Zucker	188,8 „	= 775	„
Gesamtkalorienzufuhr			1720	Kalorien
Tägliche Kalorienzufuhr			430	„
Energiequotient			115	„

Auch in der zweiten Periode fand ein Ansatz von Eiweiß statt und wurde Fett zur Deckung des C-Defizites zersetzt (s. Tab. VI).

Gesamtkalorienzufuhr	1720	Kalorien
Davon ab für N-Ansatz (5,431 × 34 =)	— 185	„
	1535	Kalorien
Dazu aus abgebautem Körperfett (C-Defizit (9,927 × 12,3 =)	122	„
Wärmebildung	1657	Kalorien
„ pro die	414	„
„ „ Kilo und Tag	111	„
„ „ Quadratmeter Oberfl.	**1431**	„

Die Wärmebildung war also, wenn wir von den niedrigeren Werten des ersten Tages absehen, trotz genau gleicher Gesamtkalorienzufuhr *in der I. Periode erheblich höher als in der zweiten* (1581 gegen 1431 Kalorien pro Quadratmeter Oberfläche und Tag.) In beiden Perioden ist — abgesehen vom ersten Tag — der *Umsatz ein abnorm hoher*. Einen annähernd so hohen Umsatz fand *Niemann* (Atroph. Kind. II), allerdings bei einem überaus hohen Energiequotienten (164 Kalorien). Der Umsatz betrug bei diesem Kinde 1336—1519 Kalorien pro Quadratmeter Oberfläche. *Bahrdt* und *Edelstein* fanden bei ihrem atrophischem Flaschenkind einen Umsatz von 1475 Kalorien (nach *Meeh* umgerechnet), *Rubner* und *Heubner* beim Atrophiker einen solchen von 1090 Kalorien. Unser Kind hat bei reichlicher Kalorienzufuhr in der I. Periode mehr Kalorien umgesetzt, als zugeführt wurden, und auch in der II. Periode fast die gesamte Kalorienzufuhr zur Wärmebildung verbraucht. Die mutmaßlichen Ursachen des abnorm hohen Umsatzes sollen mit den Versuchsergebnissen zusammen besprochen werden.



Zusammenfassung.

Ein Überblick über die bei unserem Säugling gefundenen Stoffwechselverhältnisse ergibt eine Reihe von Abweichungen von der Norm.

Was zunächst den Ansatz von Körpersubstanz betrifft, so haben wir einen ganz erheblichen positiven Ansatz nachgewiesen; nicht nur in der II. Periode, in der das Körpergewicht ja um 70 g zunahm, sondern auch in der I. Periode mit ihrem annähernden Gewichtsstillstand. Wir konnten diesen Ansatz, der die Gewichtszunahme des Kindes in der I. Periode um ca. 100 g, in der II. Periode um ca. 75 g übertraf, ausschließlich auf *Fleischansatz* beziehen. Dagegen wurde Fett nicht angesetzt, vielmehr hat der Organismus an den meisten Versuchstagen solches aus seinem Bestande hergegeben. Der Organismus ist also eiweißreicher und fettärmer geworden. Es fragt sich, worauf der hohe N-Ansatz, der die beim normalen Säugling gefundenen Werte erheblich übertrifft und bisher nur bei Atrophie nachgewiesen wurde, beruht. Zum Teil können wir denselben sicher auf die eiweißreiche Nahrung zurückführen. Der Umstand jedoch, daß in der II. Periode bei etwas geringerem Eiweißgehalt der Nahrung erheblich mehr Stickstoff retiniert wurde als in der ersten (5,4 gegen 4,1 g), zeigt, daß zu dem Nahrungsfaktor noch andere Bedingungen hinzukommen müssen. Diese sind in dem Organismus des atrophischen Kindes begründet. Schon *Rubner und Heubner* haben gezeigt, daß der atrophische Säugling einen abnorm hohen Eiweißbedarf hat, der speziell im Reparationsstadium zum Ausdruck kommt. So sagt *Heubner* auf Grund der Ergebnisse seiner Stoffwechselversuche mit *Rubner:* „Der Organismus des atrophischen Säuglings reißt den eiweißhaltigen Bestandteil der Nahrung mit größerer Gewalt an sich als der eines normalen.“ Unser Kind besaß diesen „Eiweißhunger“ in so hohem Maße, daß es sogar andere Körpersubstanz (Fett) eingerissen hat, um den für den Eiweißaufbau nötigen C-Bedarf zu decken. Daß der in der Nahrung angebotene Kohlenstoff hierzu nicht ausreichte, liegt in der abnorm hohen Wärmebildung resp. Umsatz des Kindes begründet.

Wir haben schon darauf hingewiesen (S. 21 ff.), daß unser Säugling nur einen sehr geringen Bruchteil des Kalorienangebotes für den Ansatz verwendet hat, obwohl ein Nahrungsüberschuß von ca. 35—40 pCt. über die Erhaltungsdiät bestand. Die gesamte übrige Kalorienzufuhr, einschl. der aus dem abgebauten Körperfett



gewonnenen Kalorien, wurde zur Wärmebildung verwendet, so daß diese in der I. Periode einen Wert von 1581 Kalorien pro Quadratmeter, in der II. Periode von 1431 Kalorien pro Quadratmeter erreichte. Diese erhöhte Wärmebildung findet ihren Ausdruck einmal in der *vermehrten CO_2-Produktion* von 18,7 resp. 21,2 cbm pro Quadratmeter Oberfläche (S. 11), zweitens in den hohen Werten der *respiratorischen Wasserausscheidung.* Da durch die Wasserverdunstung von Haut und Lunge dem Körper Wärme entzogen wird — 1 g H_2O entspricht 0,6 Kalorien Verdampfungswärme —, besitzt der Organismus die Möglichkeit, einen Teil der vermehrten Wärmeproduktion auf diesem Wege auszugleichen.

Die Mengen des von Haut und Lunge abgegebenen Wassers (Respiration + Wäsche) betrugen im täglichen Durchschnitt (s. Tab. IX)

I. Periode 285 g = 171 Kalorien.
II. Periode 307 g = 184 Kalorien.

Bei einer täglichen Wärmebildung von 448 resp. 414 Kalorien beträgt demnach die Abgabe durch Wasserverdunstung

38 pCt. resp. 44 pCt.

Heubner und *Rubner* fanden bei normalen Kindern 32,5—34,9 pCt. Wärmeverlust durch Verdunstung, beim Atrophiker 28,7—37,4 pCt. Die von uns gefundenen Werte sind demgegenüber nur wenig erhöht. — Unerklärlich ist, weshalb in der II. Periode, bei niedrigerem Umsatz und höherer relativer Luftfeuchtigkeit, die Wasserverdunstung größer war als in der 1. Periode. Diese Differenz ist wohl nur durch die Fehlerquellen, die der Wasserbestimmung stets anhaften, zu erklären.

Wenn wir weiterhin den Ursachen der vermehrten Wärmebildung bei unserem Kinde nachgehen, so können wir hier zunächst mehrere Faktoren ausschließen. Die *Lufttemperatur* war stets gleichmäßig hoch; das Kind war zudem warm eingepackt; besondere Wärmeverluste sind also durch die Umgebungstemperatur sicher nicht entstanden. Auch das *motorische* Verhalten des Kindes dürfte hierzu keinen Anlaß gegeben haben, da das Kind sich mit Ausnahme des ersten Tages sehr ruhig verhielt.

Dagegen müssen wir der *zugeführten Nahrung* einen erheblichen Einfluß auf die Wärmebildung zuschreiben. Einmal bestand ein Nahrungsüberschuß über die Erhaltungsdiät von 35—40 pCt., der an sich eine etwas vermehrte Wärmebildung bedingt. Zweitens war die gereichte Nahrung sehr *eiweißreich* und das Eiweiß übt, wie



zuerst *Rubner*[1]) nachgewiesen hat, eine ***spezifisch dynamische Wirkung*** auf die Wärmebildung des tierischen Körpers aus. Auch in seinen Versuchen mit *Heubner* hat *Rubner* diesen Einfluß des Eiweißes bestätigt gefunden. So heißt es in deren gemeinsamer Arbeit[2]): „Durch die große Stickstoffzufuhr wird dem Flaschenkind viel innere Körperarbeit aufgebürdet.“ An anderer Stelle zitiert *Heubner Rubner*[3]) wie folgt: „Eiweiß treibt bei abundanter Nahrung die Wärmebildung aufs kräftigste in die Höhe.“ Zu demselben Ergebnis kommt neuerdings auch *Niemann*[4]) auf Grund seiner Respirationsversuche am Säugling. *Bei unserem mit Eiweißmilch genährten Kinde erreichen sowohl CO_2-Produktion wie Wärmebildung die höchsten bisher gefundenen Werte.* — Der gesetzmäßige Zusammenhang zwischen Eiweißzufuhr und Wärmeproduktion, der bisher fast in allen Versuchen zutage getreten ist, braucht uns nicht so sehr zu wundern, da wahrscheinlich zum Zerschlagen des hochmolekularen Eiweißgebäudes viel mehr Arbeit (Drüsenarbeit *Rubners*) geleistet werden muß und infolgedessen mehr Wärme resultiert als bei der Zersetzung einer thermisch äquivalenten Menge anderer Nahrungsstoffe.

Eine weitere Ursache der hohen Wärmebildung bei unserem Kinde haben wir darin zu suchen, daß wir auf Grund der *Meeh*schen Formel wahrscheinlich die *Körperoberfläche des atrophischen Säuglings zu niedrig berechnen*. Auf diesen Umstand hat neuerdings *Schloßmann* wieder aufmerksam gemacht. Der Atrophiker hat infolge seiner fortgesetzten Gewichtsverluste eine größere Oberfläche als seinem Gewichte entspricht, „er steckt in einer zu weiten Haut“. Infolgedessen produziert er wie die Frühgeburt relativ viel Wärme, um die durch Leitung und Strahlung von der Haut entstehenden Verluste auszugleichen. Um so weniger scheint es uns zweckmäßig, der Oberflächenberechnung des Atrophikers eine Formel wie die *Lissauersche* zugrunde zu legen, da diese, worauf wir schon S. 10 hingewiesen haben, die Oberfläche noch mehr verkleinert und so anscheinend CO_2-Produktion und Wärmebildung pro Quadratmeter nicht unerheblich erhöht.

Schließlich haben wir die Wärmebildung etwas zu hoch angenommen infolge der abnormen *Fettverluste* im Kot (18 pCt.),

---

[1]) *Rubner*, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. 1902.

[2]) *Rubner* und *Heubner*, Ztschr. f. Biol. 38. 342.

[3]) *Rubner*, Biolog. Gesetze. Marburg 1887.

[4]) *Niemann*, Der respiratorische Stoffwechsel des Säuglings. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913.



da die *Rubner*schen Zahlen, mit denen wir den kalorischen Wert der Nahrung berechnet haben, sich auf eine normale Ausnutzung beziehen. Doch sind die hierdurch bedingten Fehler relativ gering und betragen, wie eine einfache Berechnung zeigt, nur etwa 15 Kalorien pro Tag.

Alle drei Faktoren aber, die wir für die erhöhte Wärmebildung bei unserem Säugling verantwortlich machen können, nämlich der hohe Eiweißgehalt der Nahrung, die im Verhältnis zum Gewicht vergrößerte Oberfläche und die mangelhafte Ausnutzung im Darm, reichen zur Erklärung nicht aus, denn sie waren *in beiden Versuchsperioden gleich*, während die Wärmebildung in der I. Periode doch um 150 Kalorien pro Quadratmeter größer war als in der zweiten. Die Ursache hierfür müssen wir in besonderen Bedingungen des atrophischen Organismus suchen, der sich in der I. Periode eben im Übergang zur Reparation befand, während in der II. Periode die Reparation schon weitere Fortschritte gemacht hatte, ohne daß wir jedoch diese Bedingungen vorläufig näher zu definieren vermögen.

An dieser Stelle möchten wir auf einen Punkt hinweisen, der die klinische Anwendung der Eiweißmilch bei der Atrophie betrifft. Da die atrophischen Kinder, wie wir eben gesehen haben, auch unabhängig von der Nahrung schon eine erhöhte Wärmebildung besitzen, erscheint es nicht sehr zweckmäßig, ein solches Kind, wie dies bei den unsrigen geschehen ist, viele Wochen hindurch mit Eiweißmilch zu ernähren, die den an sich schon hohen Umsatz noch weiter erhöht. In unserem Falle hat der Zuckerzusatz von 5 pCt. (II. Per.) nicht ausgereicht, das Kind vor Fettverlusten zu schützen. Auch bei dem späteren Zusatz von 6 pCt. Zucker nahm das Gewicht in 4 Wochen nur um 80 g zu, während dann beim Übergang zu der eiweißarmen und kohlehydratreichen Malzsuppe ein schnellerer Gewichtsanstieg erfolgte. Es empfiehlt sich vielleicht, die Eiweißmilch bei der Atrophie nur zur Beseitigung akuter Störungen von seiten des Darmes zu benutzen und nach Besserung der Stühle möglichst schnell zu einer eiweißarmen, kalorienreichen Nahrung überzugehen.

Zum Schluß kommen wir auf den Wasserstoffwechsel zurück. Das Kind hat in beiden Perioden erhebliche Wassermengen verloren. Man kann das als einen Ausdruck der Reparation betrachten: der atrophische Säugling ist „verwässert" (*Rubner* und *Heubner*) und entledigt sich im Beginn der Reparation des Überschusses. Der Wasserverlust ist die Ursache dafür, daß trotz des Fleischansatzes die Gewichtszunahme gering war. Trotzdem kann man hier nicht sagen, daß, wie *Bahrdt* und *Edelstein* fanden, die kleineren täglichen Gewichtsschwankungen nur von der Wasserbilanz abhängig sind; vielmehr hat in unserem Falle das Kind in der II. Peri-



ode entsprechend der besseren Zunahme auch mehr Eiweiß angesetzt.

Fassen wir diese Ergebnisse zusammen, so können wir etwa folgendes feststellen:

Wir fanden bei einem schwer atrophischen Säugling als Ausdruck vermehrten Stoffumsatzes eine Steigerung der CO_2-Produktion und Wärmebildung. Zur Erklärung dieser Steigerung konnten wir nur zum kleinsten Teil die durch mangelhafte Ausnutzung der Nahrung im Darm bedingten Rechenfehler heranziehen, vielmehr als hauptsächlichste Gründe den Eiweißreichtum der Nahrung und die relative Vergrößerung der Körperoberfläche des Atrophikers nachweisen. Daneben mußte wegen des verschiedenen Verhaltens des Umsatzes in den beiden Versuchsperioden bei annähernd gleichen äußeren Bedingungen eine primäre Störung im Stoffwechsel des atrophischen Säuglings angenommen werden.

An der geringen Gewichtszunahme des Kindes beteiligten sich nicht alle Körpersubstanzen in gleicher Weise, sondern der Säugling zeigte erhebliche Verschiebungen in seiner Stoffzusammensetzung: einerseits starke Anreicherung an Stickstoff, andererseits Verlust an Kohlenstoff und Wasser. Diese Veränderungen entsprechem dem Typus des Hungerkindes Rnbners.

II.

(Aus der Säuglingsabteilung der Krankenanstalt Altstadt zu Magdeburg. [Oberarzt: Prof. Dr. *Thiemich*.])

Die Einwirkung alimentärer und pharmakodynamischer Faktoren auf den Verlauf der Spasmophilie.

Von

Dr. FRITZ ZYBELL
in Leipzig.

(Mit 16 Abbildungen im Text.)

Einleitung.

Das Krankheitsbild der spasmophilen Diathese ist in seiner heutigen Umrahmung ein moderner Begriff. Die ältere Medizin kannte wohl die einzelnen ihr zugehörigen Krampfformen, vermochte aber ihre innere Wesensverwandtschaft nicht aufzudecken, sondern sah in ihnen verschiedenartige, arteigene Leiden. Diese Auffassung war bestimmend für das therapeutische Handeln, das durchweg symptomatisch gestaltet war und bei dem gänzlichen Mangel ätiologischer Erkenntnis auf reiner Empirie beruhte. Der wechselvolle Verlauf der einzelnen Erkrankungsformen machte jedoch ein sicheres Urteil über den Wert oder Unwert der eingeschlagenen Therapie unmöglich und führte dazu, daß ein und dasselbe Verfahren bald überschwenglich gelobt, bald als unbrauchbar verworfen wurde. Hierin trat mit der Entdeckung der elektrischen Übererregbarkeit ein Wandel ein. Sie war einmal der Kristallisationspunkt, um den sich die scheinbar einander fremden Krampfformen zu einem einheitlichen System gruppierten, andererseits bildete sie einen zuverlässigen Maßstab für den tatsächlichen Einfluß, den die verschiedenen zur Anwendung gebrachten Maßnahmen auf den Verlauf des Leidens hatten. Es hat zwar nicht an Versuchen gefehlt, andere Phänomene, insbesondere die mechanische Übererregbarkeit, zum Gradmesser der Krankheitsintensität zu machen, doch müssen sie zur Zeit als gescheitert angesehen werden. Denn das von *Ganghofner* in Vorschlag gebrachte Facialisphänomen ist in seinem Auftreten viel



zu unbeständig und da, wo es vorhanden ist, in seiner Stärke zu sehr wechselnd und von unbekannten Einflüssen abhängig, als daß es mit der elektrischen Übererregbarkeit in Konkurrenz zu treten vermöchte. Sie hat sich bis jetzt als das konstanteste und zugleich empfindlichste Symptom im ganzen Krankheitsbilde erwiesen, das alle Schwankungen im spasmophilen Zustande im allgemeinen rasch und genau zu erkennen gibt. An dieser Tatsache vermögen auch einzelne anders lautende Urteile nichts zu ändern.

So glaubten *Hochsinger*, *Schüller* und *Ganghofner* auf Grund eigener Beobachtungen eine unbedingte Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit bei der Spasmophilie überhaupt leugnen zu sollen. Ihre Befunde stehen jedoch im Widerspruch zu den Erfahrungen der übrigen Autoren und werden mit Recht von *Escherich* auf Fehler in der Untersuchungstechnik zurückgeführt. Über das vereinzelte Fehlen eines Absinkens der KÖZ berichtet allerdings *Escherich* selbst und stimmt in diesem Punkte den Angaben *Hochsingers* zu. Doch gibt er zugleich auch den Schlüssel für seine Wahrnehmung, indem er auf die geringe Zahl der vorgenommenen Untersuchungen hinweist und einräumt, daß bei häufigerer Untersuchung vielleicht doch einmal ein pathologischer Wert gefunden worden wäre. Wie nahe eine derartige Möglichkeit liegt, zeigt das Vorkommen der intermittierenden Übererregbarkeit, auf die an anderer Stelle genauer eingegangen werden soll. Die Angabe *Finkelsteins*, daß er bei Kindern, die in längerer klinischer Beobachtung standen, niemals die krankhaft herabgesetzte KÖZ vermißt habe, hat demnach Anspruch auf allgemeine Gültigkeit.

Nur zwischen der Höhe der Überempfindlichkeit und der Schwere der klinischen Erscheinungen können Inkongruenzen insofern bestehen, als einerseits stark übererregbare Kinder dauernd frei von Krämpfen bleiben, andererseits Krampfanfälle schon bei geringer Erniedrigung der Zuckungswerte beobachtet werden. *Finkelstein* berichtet sogar über das Vorkommen normaler Zuckungswerte während des paroxysmalen Stadiums. Diese Unstimmigkeiten sind jedoch nicht so bedeutungsvoll, als sie zunächst erscheinen möchten. Das Fehlen von Krämpfen bei starker elektrischer Übererregbarkeit spricht nicht gegen die Schwere des Zustandes, da zur Herbeiführung eines Anfalles neben der allgemeinen Disposition noch besondere auslösende Momente tätig sein müssen, von denen einzelne, wie Aufregungszustände, Fieber und interkurrierende Erkrankungen, durch die Beobachtung am Krankenbett bekannt geworden sind, deren Wesensart für die

Mehrzahl der Fälle aber noch unerforscht ist. Bei der anderen Gruppe, wo trotz alarmierender klinischer Erscheinungen nur eine geringe Überempfindlichkeit nachweisbar ist, spielen häufig anatomische Besonderheiten in der Lagerung und Verlaufsweise des untersuchten Nerven eine Rolle. Auf solche Anomalien ist es auch zurückzuführen, daß die Zuckungswerte verschiedener peripherer Nerven und selbst der korrespondierenden Nerven beider Körperhälften nicht selten mehr oder weniger untereinander differieren. Was endlich jene Fälle anbetrifft, wo während des konvulsivischen Stadiums pathologische Zuckungswerte vermißt wurden, so ist ihr Resultat nur mit großem Vorbehalt zu verwerten, da die Untersuchung in diesem Zustande naturgemäß mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft ist. Jedenfalls aber handelt es sich dabei stets um Ausnahmen, die die allgemeine Gültigkeit des Gesetzes von dem Parallelismus zwischen elektrischer Übererregbarkeit und klinischem Verlauf nicht zu erschüttern vermögen. Diesen Standpunkt nimmt auch *Finkelstein* ein, indem er für die Dauerspasmen immer, für die allgemeinen Krämpfe und den Laryngospasmus in der Regel eine Proportionalität beider Faktoren anerkennt.

Eine besondere Eigentümlichkeit des Übererregbarkeitsphänomens ist seine große Labilität. Sie macht die Vornahme häufiger Untersuchungen in kurzen Zeitintervallen notwendig, wenn man Wert darauf legt, auch die flüchtigeren Oszillationen in der nervösen Sphäre zu registrieren. Da derartige systematische Untersuchungen, abgesehen von der *Rosenstern*schen Arbeit, bislang nicht angestellt worden sind, so schien es angebracht, an ihrer Hand den Einfluß der Ernährung auf den spasmophilen Zustand und die Wirkungsweise chemischer Agentien, denen ein therapeutischer Wert zuerkannt wird, einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Zur Technik der elektrischen Untersuchung ist zu bemerken, daß zur Stromerzeugung eine Batterie von Chromsäure-Tauchelementen benutzt wurde. Die Wahl der Energiequelle ist insofern bedeutungsvoll, als die Anwendung von primären Elementen die sicherste Gewähr für einen während des Gebrauches gleichmäßig fließenden Strom bietet. Vielfach ist man dazu übergegangen, die elektrische Apparatur direkt an eine Starkstromleitung anzuschließen, doch darf der von dieser unmittelbar oder mit Hilfe von Transformatoren gelieferte Gleichstrom nicht ohne weiteres mit dem galvanischen Strom identifiziert werden. Die Untersuchungen *Gartens* haben vielmehr gezeigt, daß ersterer häufig

mehr oder weniger erhebliche Intensitätsschwankungen aufweist, die auf die schleifenden Bürstenkontakte der Dynamomaschinen zurückzuführen sind. Ebensowenig ist eine Übereinstimmung der physiologischen Wirkungsweise beider Stromarten sichergestellt. Wenn auch *Garten* keine tiefergreifenden Unterschiede nachweisen konnte, so ist doch die Zurückhaltung *Sahlis* in diesem Punkte gerechtfertigt und seine Forderung beherzigenswert, zu diagnostischen Zwecken nur solche Ströme zu verwenden, deren gleichmäßiges Fließen einwandfrei nachgewiesen ist.

Die Untersuchung selbst wurde in der Weise vorgenommen, daß eine 50 qcm große indifferente Elektrode auf die Brust und die 3 qcm große *Stintzing*sche Normalelektrode mit Unterbrecher in die Ellenbeuge auf den Reizpunkt des N. medianus aufgesetzt wurde. Von schwachen zu stärkeren Strömen ansteigend, wurden zunächst die Schwellenwerte der Schließungszuckungen und dann die der Öffnungszuckungen bestimmt. Der Strom blieb dabei immer nur für Augenblicke geschlossen, erst beim Ablesen des endgültigen Resultats fand ein etwas längeres Durchfließen statt. Jede nachhaltigere Reizung des Nerven wurde tunlichst vermieden, um das Auftreten der *Bechterew*schen Erregungsreaktion hintanzuhalten. Das von *Escherich* vorgeschlagene Verfahren, sofort mit starken, deutliche Zuckungen auslösenden Strömen zu beginnen, um auf diese Weise rasch die richtige Lage der Elektroden festzustellen, schien wegen der Gefahr einer übermäßigen Erregung des Nerven nicht nachahmenswert. Überdies bereitete die Ermittlung des Reizpunktes keinerlei Schwierigkeiten. Das gleiche Bedenken hielt davon ab, die Öffnungswerte vor den Schließungswerten zu bestimmen, wie es von anderer Seite vorgeschlagen worden ist. Als Maß der Reizgröße diente die zur Auslösung der Minimalzuckung jeweils notwendige Stromintensität, die an einem *Deprês- d'Arsonval*schen Galvanometer in Milli-Ampères abgelesen wurde.

Gegen diese Methode der Wertbestimmung, die jahrelang als die exakteste galt, haben *Dubois* und *Cornaz* schon vor mehr als einem Dezennium Einspruch erhoben und darauf hingewiesen, daß nicht die die Hautoberfläche treffende Elektrizitätsmenge, sondern lediglich die Spannung, die der Strom beim Durchfließen des Nerven besitzt, für die Erregung maßgebend ist, und haben dementsprechend gefordert, das Galvanometer mit dem Voltmeter zu vertauschen. Den gleichen Standpunkt hat in jüngster Zeit noch *Cremer* vertreten. Die theoretische Richtigkeit dieser Anschauung

steht außer Diskussion, doch hat *Garten* mit Recht darauf hingewiesen, daß die Stromdichte innerhalb des Nerven ebensowenig bestimmbar ist, wie die dort herrschende Stromintensität, da der am Reizort gefundene Wert durch die verschiedenartigen anatomischen Verhältnisse, durch die Beschaffenheit der Haut, die wechselnde Entwicklung des Fettpolsters, die Lage und Dicke des Nerven und anderes mehr in mannigfacher Weise beeinflußt werde. Die praktische Bedeutung der genannten Faktoren erhellt aus den Untersuchungen *Manns*, der bei vergleichend experimenteller Prüfung beider Methoden fand, daß die galvanometrische Messung erheblich zuverlässiger war, als die Bestimmung nach der Voltspannung. Auch die Methode der Kondensatorentladung, für die außer *Mann* vor allem *Zanietowsky*, *Sudnik*, *Chanoz* u. A. eingetreten sind, ist nicht frei von den dem alten Verfahren anhaftenden Fehlern, wenn sie sich vielleicht auch in etwas geringerem Maße geltend machen. Es kam aber in den nachstehenden Untersuchungen gar nicht darauf an, ein absolutes Maß für die tatsächliche Nervenerregbarkeit zu finden, sondern nur Vergleichswerte zu gewinnen, die gestatteten, Schwankungen in der nervösen Sphäre bei ein und demselben Individuum zu registrieren und zahlenmäßig auszudrücken. Hier leistet die Bestimmung der Stromstärke ebensoviel wie die anderen Methoden. Für die Beibehaltung des Verfahrens sprach vor allem noch der Umstand, daß die von *Thiemich* und *Mann* für die tetanische Übererregbarkeit aufgestellten Standartzahlen in gleicher Weise gewonnen wurden, während entsprechende Untersuchungen mit anderer Methodik vollständig ausstehen. Wollte man also auf diese Werte rekurrieren, so war eine gleiche Versuchsanordnung unbedingt geboten.

Die praktische Durchführung der Untersuchung bereitete in der Regel keine Schwierigkeiten. Die Kinder gewöhnten sich, wie es auch *Escherich* angibt, rasch an die Manipulationen, so daß sich die Bestimmungen schnell und genau ausführen ließen. Allerdings bot fast jedes Kind einen besonderen Reaktionstypus dar, der nur auf Grund längerer Beobachtung ermittelt werden konnte. Eine Erschwerung der Bestimmung der KÖZ durch frühzeitiges Auftreten von KSTe, wie sie *Escherich* und *Ganghofner* beschreiben, trat nicht zutage; es gelang vielmehr ausnahmslos auch in solchen Fällen, die Größe der KÖZ exakt zu bestimmen. Dagegen machte sich auch bei fehlerfreien Elektroden mitunter eine lokale Reizung der Haut der Ellenbeuge störend bemerkbar, die schon nach ein-



maliger Untersuchung in Form eines länger dauernden Erythems auftreten konnte und sich in einzelnen Fällen bis zur oberflächlichen Nekrotisierung und Geschwürsbildung steigerte, so daß mit dem Reizpunkt gewechselt und die elektrische Prüfung an dem intakten anderen Arm fortgesetzt werden mußte. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß in der Filzeinlage der Elektroden, die zur Aufsaugung der Durchfeuchtungsflüssigkeit dient, beim Durchfließen des Stromes Zersetzungsprozesse auftreten, deren Produkte die Hautreizung verschulden. Jedenfalls blieben diese Nebenerscheinungen von dem Augenblicke an aus, als die Filzschicht durch eine dünne Asbestscheibe ersetzt wurde.

Nach der vorbezeichneten Methode wurden bei 29 Kindern der Säuglingsabteilung der Krankenanstalt *Altstadt* zu *Magdeburg* insgesamt 120 Versuche mit rund 950 Einzeluntersuchungen vorgenommen. Geprüft wurde im einzelnen der Einfluß der Ernährung auf die Spasmophilie, und zwar sowohl der natürlichen als auch der künstlichen Ernährungsweise und der vollkommenen Nahrungsentziehung, die Wirkungsweise der Alkalien und Erdalkalien, der Nutzen einzelner Sedativa und Vasotonica und der Wert der Phosphor-Lebertranbehandlung. Die Darstellung macht auf Vollständigkeit keinen Anspruch, sie führt im Gegenteil mancherorts nicht einmal über das Stadium der Voruntersuchungen hinaus, da die Versuche aus äußeren Gründen zu einem bestimmten Zeitpunkt abgebrochen werden mußten. Gleichwohl wurden auch diese Abschnitte mit in die Arbeit aufgenommen, um dadurch zu weiteren Studien auf dem betretenen Wege anzuregen[1]).

A) Einfluß der Ernährung auf die Spasmophilie.

I. Nahrungsentziehung.

In der diätetischen Behandlung der Spasmophilie wird bei allen schwereren Formen des Leidens, insbesondere beim Laryngospasmus und bei der Eklampsie, allgemein eine 24- bis 48 stündige Nahrungsentziehung mit künstlicher Entleerung des Darmes gefordert. So schreibt *Escherich* in seiner Monographie über die Tetanie der Kinder: „Gegenüber der ausgebrochenen Erkrankung ist in erster Linie die Kostordnung zu beachten. Bei natürlich

[1]) Die wichtigsten Untersuchungsergebnisse wurden auf der 83. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Karlsruhe 1911 in der Abteilung für Kinderheilkunde unter dem Titel „Beiträge zur Behandlung der Spasmophilie" bereits auszugsweise vorgetragen.



ernährten Kindern werden am besten ein bis zwei Hungertage mit reiner Flüssigkeitszufuhr (Tee mit Saccharin, Reiswasser) eingeschaltet und dann die Nahrungszufuhr auf das äußerst zulässige Mindestmaß eingeschränkt. Meist wird auch Entleerung des Darms durch Kalomel oder Rizinusöl notwendig sein. Bei künstlich mit Kuhmilch genährten Kindern ist ebenfalls und unbedingt die Milchnahrung auszusetzen und der Darm zu entleeren. Durch 24 bis 48 Stunden erhält das Kind nur mit Saccharin gesüßten russischen Tee oder Wasser.“ Den gleichen Standpunkt nehmen die Lehrbücher von *Heubner*, *Feer*, *Finkelstein*, *Bendix*, *Salge* u. A. ein. Nur bei dekomponierten Kindern haben *Thiemich*, *Finkelstein*, *Langstein* und *Meyer* vor jeder längerdauernden Nahrungskarenz gewarnt. Gleichwohl lehrte die klinische Erfahrung, daß auch in anderen Fällen das Hungern nicht selten einen ausgesprochenen Mißerfolg hatte. Es wurde deshalb dieses Vorgehen einer systematischen Untersuchung unterworfen, indem bei 21 spasmophilen Kindern 30 mal die Nahrung für einen oder mehrere Tage ausgesetzt wurde, teils direkt wegen der Schwere der spasmophilen Erscheinungen, teils aus alimentärer Indikation, teils experimenti causa.

Zwei Drittel der zu der Untersuchung herangezogenen Kinder standen im ersten Lebensjahr, und von diesen war wiederum nahezu die Hälfte jünger als 6 Monate. Die Mehrzahl derselben befand sich in gutem Ernährungszustande und hatte frische Hautfarbe und straffen Turgor. Bei einigen zeigte sich stärkere Fettentwicklung, so daß man sie geradezu als dick bezeichnen konnte, während ein pastöser Habitus höchstens vereinzelt beobachtet wurde. Nur ein kleiner Teil war untergewichtig und von schwächlicher Konstitution, eine ausgesprochene Dekomposition, die die Nahrungsaussetzung hätte kontraindiziert erscheinen lassen müssen, bestand jedoch in keinem Falle.

Bei der Durchführung der Hungerdiät wurde in verschiedener Weise verfahren. Ein Teil der Kinder erhielt nach Sistierung der Nahrungszufuhr lediglich saccharingesüßten russischen Tee oder ungesalzenen dünnen Haferschleim mit Saccharinzusatz. In anderen Fällen wurde daneben noch ein Laxans auf nüchternem Magen gegeben, und zwar in der Regel Rizinusöl in Mengen von 10 g, die im Laufe einer Stunde einverleibt wurden. Zweimal kam Natrium sulfuricum in Dosen von 7½ bezw. 15 g zur Anwendung. Vielfach wurden die Kinder des Teetrinkens bald über-

drüssig und wiesen zuletzt die Flasche ganz zurück, während sie Schleim bereitwillig nahmen. Aus diesem Grunde wurde verschiedentlich noch während des Versuches der Tee durch Schleimabkochungen ersetzt und letztere späterhin überhaupt bevorzugt.

Die während des Hungerns aufgenommenen Flüssigkeitsmengen sind, auf das Kilo Körpergewicht berechnet, individuell recht verschieden, obwohl der Trinklust in jedem einzelnen Falle freier Spielraum gelassen und nur an der Fünfzahl bezw. Sechszahl der Flaschenmahlzeiten festgehalten wurde. Die größten Gegensätze zeigen in dieser Hinsicht wohl die Fälle IX und XVI, die zwei ungefähr gleichaltrige kräftige Knaben betrafen, die zur selben Zeit in den Versuch eingestellt worden waren. Während der erstere jede Flüssigkeitszufuhr, in welcher Gestalt sie ihm auch angeboten wurde, hartnäckig zurückwies und während der verschiedenen 36 stündigen Hungerperioden jedesmal höchstens 30 bis 50 g zu sich nahm, trank der andere in der gleichen Zeit 1¼ bis 1½ Liter Tee, also das Dreißig- bis Vierzigfache des Quantums seines Partners. Trotzdem war der Gewichtssturz bei beiden gleich stark und erreichte Werte von 500 g und mehr.

Psychisch wurde das Hungern durchweg gut vertragen. Die Kinder blieben, abgesehen von den spasmophilen Manifestationen, ruhig und gaben durch nichts zu erkennen, daß ihnen die gewohnte Flasche entzogen war. *Schloßmann*[1]) hat seinerzeit der Verwunderung darüber Ausdruck gegeben, daß es „bei vielen Kindern überraschend leicht gelingt, sie durch Verabreichung von Wasser oder saccharingesüßten dünnen Tee 18 Stunden und auch länger hinaus über den Hunger hinwegzutäuschen". Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß ein derartiges Verfahren sich mühelos doppelt so lange und noch weiter fortsetzen läßt.

Die Reaktion des spasmophilen Organismus auf die Nahrungsentziehung wurde durch die verschiedenen Variationen der Flüssigkeitszufuhr ebensowenig beeinflußt, wie durch die Hinzufügung eines Abführmittels oder ein gleichzeitiges, mehr oder minder absolutes Dursten. Den allgemeinen Gang der einzelnen Versuche gibt nachstehender kurzer Auszug aus den Protokollen wieder, bei dem lediglich das Verhalten der KÖZ als der wichtigsten Zuckungsform berücksichtigt ist.

---

[1]) *Schloßmann*, Über den respiratorischen Stoffwechsel des Säuglings. Dtsch. med. Woch. 1911. S. 1633, u. Verhandlungen der Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.



Hungerversuche.

I[1]). Alfred Belikat, $7^1/_2$ Monate alt. Versuch 1: 24 stündige Schleimdiät. KÖZ zu Beginn des Versuches 0,7 MA, am Ende desselben 0,8 MA. Während des Hungerns Auftreten von erheblichem laryngospastischen Stridor. — Versuch 2: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 1,4 MA in 14½ Stunden auf 0,8 MA, Ansteigen nach 26 Stunden auf 1,8 MA, Wiederabsinken nach 36 Stunden auf 1,3 MA. Keine manifesten klinischen Erscheinungen.

II. Berta Brummont, 6 Monate alt. Versuch 1: 41 stündige Teediät. Absinken der KÖZ von 2 MA in 15½ Stunden auf 1,1 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,5 MA. Kind während des Hungerns sehr unruhig.

III. Charlotte Dölitzsch, 1 Jahr alt. Versuch 1: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 1,8 MA in 18½ Stunden auf 0,8 MA, Ansteigen auf 1,2 MA nach 36 Stunden. Laryngospastischer Stridor währenddessen geringer und seltener. F. Ph. positiv.

IV. Ludwig Flemming, $4^5/_6$ Monate alt. Versuch 2[1]): 36 stündige Schleimdiät. Absinken der KÖZ von 1,4 MA in 23 Stunden auf 1 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 1,5 MA. Während des Hungerns Verschlechterung der klinischen Erscheinungen: 9 schwerste laryngospastische Anfälle (die größte Zahl, die bei dem Kinde innerhalb 36 Stunden beobachtet wurde), die wiederholt ausgiebige künstliche Atmung notwendig machten. Neuauftreten von eklamptischen Krämpfen während des Hungerns.

V. Fritz Gems, 5¼ Monate alt. Versuch 4: 24 stündige Teediät. Absinken der KÖZ von > 8 MA in 18 Stunden auf 2,5 MA, Ansteigen nach 24 Stunden auf > 7 MA. Keine klinischen Erscheinungen.

VIII. Margarete Jäneke, 17 Monate alt. Versuch 10: 36 stündige Teediät. Ansteigen der KÖZ von 2 MA in 14½ Stunden auf 2,8 MA. Absinken nach 20½ Stunden auf 1,3 MA, Wiederanstieg auf 5 MA nach 36 Stunden. Keine Änderung im klinischen Bilde. — Versuch 11: 42 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 2,1 MA in 19 Stunden auf 1,4 MA, Ansteigen nach 42 Stunden auf 2,7 MA. Klinischer Zustand unverändert.

IX. Willi Köbrig, 17 Monate alt. Versuch 5: 34½ stündige Teediät. Absinken der KÖZ von 2,4 MA in 17 Stunden auf 1,3 MA, Ansteigen nach 34½ Stunden auf 3,5 MA. — Versuch 6: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. KÖZ 17 Stunden lang unverändert auf 2 MA, dann Ansteigen auf 4,8 MA nach 36 Stunden. — Versuch 9: 36 stündige Teediät; 7,5 g Na_2SO_4; Absinken der KÖZ von 7 MA in 21 Stunden auf 3,6 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 8 MA. Während aller 3 Versuche keine Änderung im klinischen Zustande.

X. Wilhelm Költsch, 1 Jahr alt. Versuch 1: 36 stündige Schleimdiät; 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 2,8 MA in 12 Stunden auf 1,8 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 4,4 MA. F. Ph. weniger lebhaft, sonst Zustand unverändert.

---

[1]) Die Zahlen entsprechen den Nummern der nachträglich weggelassenen Krankengeschichten und Versuchsprotokolle.

XI. Erna Kroll, 7 Monate alt. Versuch 1: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 3,0 MA in 22 Stunden auf 1,8 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,3 MA. Kind während des Hungerns ungewöhnlich unruhig und aufgeregt. Auftreten intensiver, kleinwelliger Zuckungen der Gesichts- und Extremitätenmuskeln bei Erregung.

XII. Kurt Lampe, 2½ Monate alt. Versuch 1: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Ansteigen der KÖZ von 2,4 MA in 14½ Stunden auf 3,3 MA, Absinken nach 16½ Stunden auf 1,6 MA, Wiederanstieg nach 36 Stunden auf 2,8 MA. Kind sehr unruhig und aufgeregt, Schlaf schlecht. F. Ph. und laryngospastischer Stridor unverändert.

XIII. Marta Lauerwald, 1¾ Jahre alt. Versuch 4: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. KÖZ hält sich unter Schwankungen 21½ Stunden lang nahezu unverändert (2,1 MA bis 2,0 MA), danach Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,1 MA. Keine Krampferscheinungen.

XIV. Gerhard Löffler, 6 Monate alt. Versuch 1: Nach 27 stündiger Teediät KÖZ = 2,1 MA. Deutlicher laryngospastischer Stridor. — Versuch 2: 41 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 2,0 MA nach 19 Stunden auf 1,3 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,8 MA. Während des Hungerns Zunahme der Stimmritzenkrämpfe an Häufigkeit und Stärke.

XVI. Walter Mellin, 1²/₃ Jahre alt. Versuch 1: 36 stündige Teediät. Absinken der KÖZ von 3,2 MA in 16½ Stunden auf 2,4 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf > 5 MA. — Versuch 2: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 2,2 MA in 19 Stunden auf 1,6 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 4,6 MA. — Versuch 4: 36½ stündige Teediät; 2 mal 7,5 g Na_2SO_4. KÖZ hält sich 15 Stunden lang unter Schwankungen auf gleicher Höhe (2,6 MA), darauf Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,6 MA. Während aller 3 Versuche keine Änderung im klinischen Verhalten.

XVII. Werner Nehrkorn, 2²/₃ Monate alt. Versuch 1: 24 stündige Teediät. KÖZ nach 18 Stunden ebenso hoch wie zu Beginn des Versuches (3,2 MA). Die vordem gehäuften eklamptischen Anfälle setzen während des Hungerns aus.

XIX. Walter Pester, 7½ Monate alt. Versuch 5: Während 90 stündiger Tee- und Schleimdiät kein Nachlassen der Stimmritzenkrämpfe, Neuauftreten von Carpopedalspasmen. Plötzlicher Tod im Anschluß an einen laryngospastischen Anfall am 4. Tage der Nahrungskarenz. Komplizierende exsudative Pleuritis.

XX. Willi Pieters, 7 Monate alt. Versuch 1: 48 stündige Tee- und Schleimdiät. KÖZ nach einem Hungertag 3 MA, nach 48 Stunden 4 MA. Am 2. Hungertag Neuauftreten von gehäuften eklamptischen Krämpfen. — Versuch 3: 18 stündige Teediät. Absinken der KÖZ von 8 MA auf 3 MA nach 18 Stunden. Klinischer Zustand unverändert.

XXI. Else Retz, 8¼ Monate alt. Versuch 1: 4 Tage lang Schleimdiät. KÖZ nach einem Tag 1,8 MA, nach 3 Tagen 1,2 MA. Laryngospastischer Stridor während der ganzen Zeit unverändert.

XXIV. Rudolf Schmidt, 3²/₃ Monate alt. Versuch 1: 62 stündige Schleim- und Mehldiät; 2 mal 5 g Rizinusöl. KÖZ hält sich 18 Stunden lang unter Schwankungen fast auf gleicher Höhe (1,4 bis 1,5 MA), danach Ansteigen auf 3,5 MA nach 27 Stunden, Wiederabsinken auf 1,7 MA nach

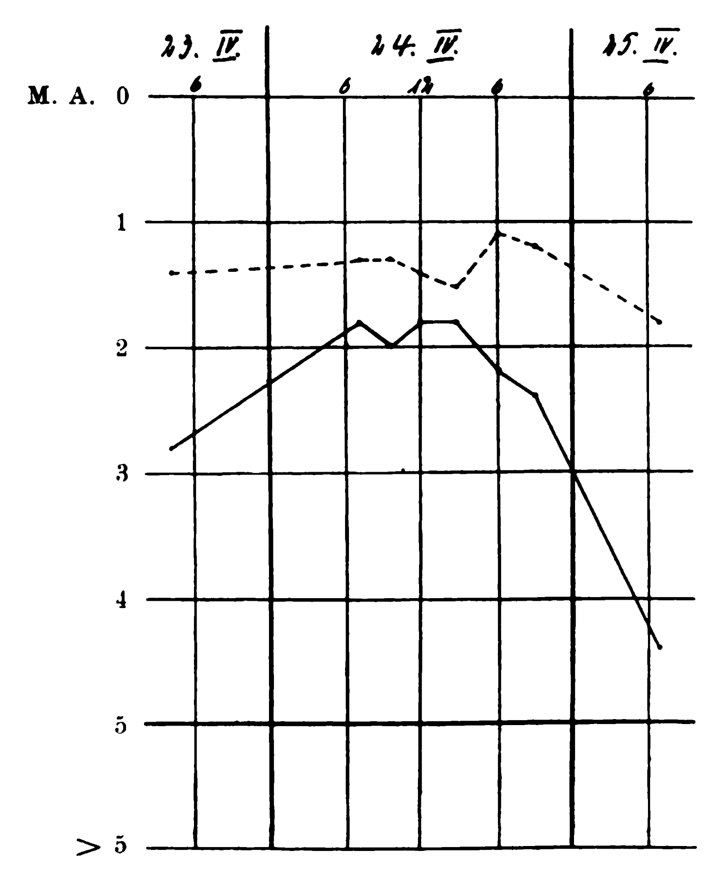


45½ Stunden. Nach 60½ Stunden 2,6 MA. Laryngospastischer Stridor unverändert.

XXV. Rudolf Selle, 6½ Monate alt. Versuch 1: 1½ Tage lang Teediät, 3 Tage lang Schleimdiät. KÖZ nach 1½ Tagen von 0,9 MA auf 1,4 MA angestiegen, am 5. Tage 0,9 MA. Während des Hungerns kein Nachlassen der eklamptischen Krämpfe.

XXVI. Ernst Stegmann, 1¾ Jahre alt. Versuch 3: 39 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 2,5 MA in 10 Stunden auf 1,3 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 3,8 MA. Keine Krampferscheinungen.

XXIX. Werner Willwollt, 5 Monate alt. Versuch 1: 45 stündige Tee- und Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. KÖZ bleibt 22 Stunden lang fast unverändert hoch (1,5 bis 1,6 MA), Ansteigen auf 3 MA nach 24 Stunden, Wiederabsinken nach 38½ Stunden auf 2,2 MA. Bei gleichzeitiger Calciumzulage Anstieg auf 3 MA nach 43½ Stunden. Während des Hungerns 26 schwere laryngospastische Anfälle, mehrfach künstliche Atmung notwendig. — Versuch 5: 36 stündige Schleimdiät, 2 mal 5 g Rizinusöl. Absinken der KÖZ von 6 MA in 20 Stunden auf 4,3 MA, Ansteigen nach 36 Stunden auf 7 MA. Keine Krampferscheinungen.

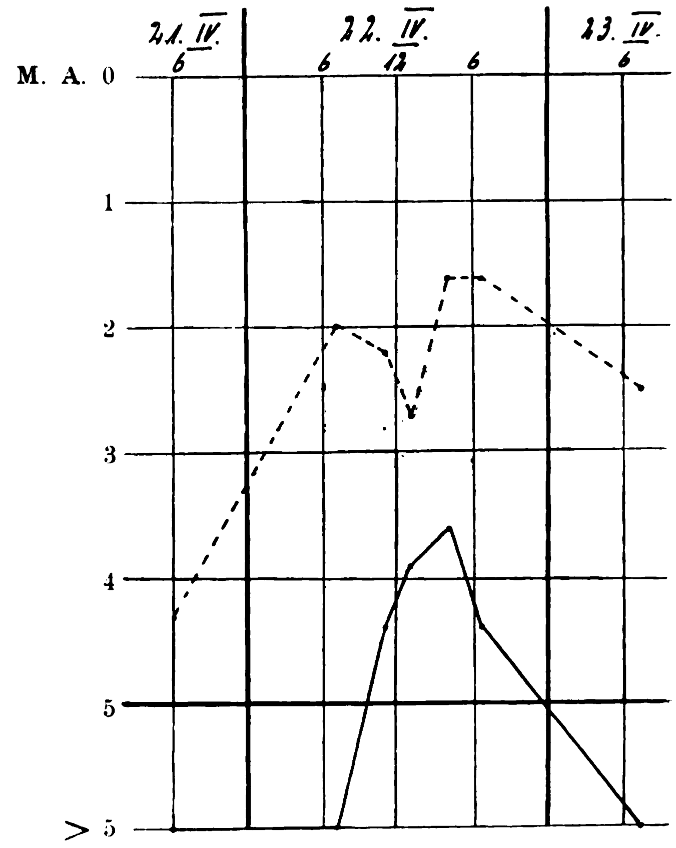


Nahrungsaussetzung vom 23. IV. 7h abends bis 25. IV. 7h morgens.
——— bedeutet in allen Kurven den Verlauf der KÖZ
- - - - - „ „ „ „ „ „ „ AÖZ

Kurve 1.



Ein Überblick über das Verhalten der KÖZ während der Nahrungskarenz zeigt, daß ihr Schwellenwert zunächst sukzessive sinkt, oder, graphisch ausgedrückt, daß ihre Kurve ansteigt. Der Beginn des Anstieges erfolgt in einigen Fällen (I 2, X 1, XXVI 3) sofort (Kurve 1), häufiger erst nach durchschnittlich 10 bis 12 Stunden, zu einer Zeit, wo ein gewisses Leerlaufen des Darmes bereits erzielt ist. Die Erhebung verläuft mehr oder weniger steil und hat im Mittel 18 Stunden nach der letzten Nahrungszufuhr ihren Gipfelpunkt erreicht, der durchschnittlich 1 MA über dem Ausgangspunkte liegt. Im Einzelfalle schwankt die Steighöhe zwischen mehreren Zehnteln MA und 2½ MA. Am bedeutendsten pflegt sie im Rekonvaleszenzstadium zu sein, wo die vordem normale KÖZ vorübergehend zu hoch pathologischen Werten zurückkehrt (IX 9, XXIX 5; Kurve 2). In der Folgezeit bildet die Kurve vielfach ein ziemlich ebenes, mehr oder weniger breites Plateau und bleibt durchschnittlich bis zur 26. Stunde über den

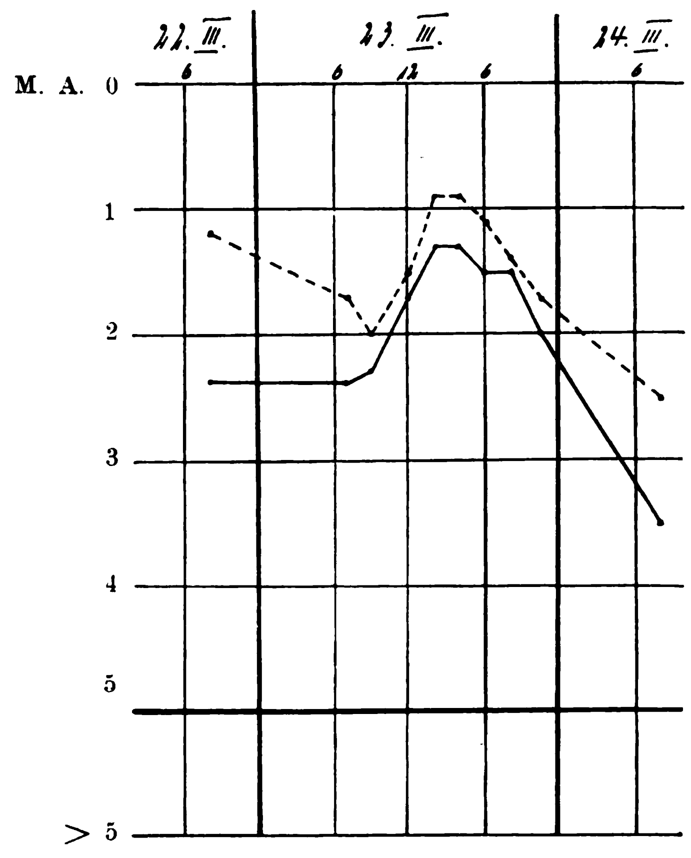


Nahrungsaussetzung vom 21. IV. 7h abends bis 23. IV 7½h vormittags.

Kurve 2.



Ausgangswert erhöht. Danach schlägt sie im wesentlichen zwei verschiedene Richtungen ein. In einem Teil der Fälle stürzt sie rasch und steil um ein oder mehrere MA ab (II 1, VIII 10, IX 5, XIV 3, XVI 1 und 2; Kurve 3 und 4), in anderen Fällen ist die Senkung dagegen flach und überschreitet die Ausgangsbasis nur



Nahrungsaussetzung vom 22. III. 9h abends bis 24. III. 4h morgens.

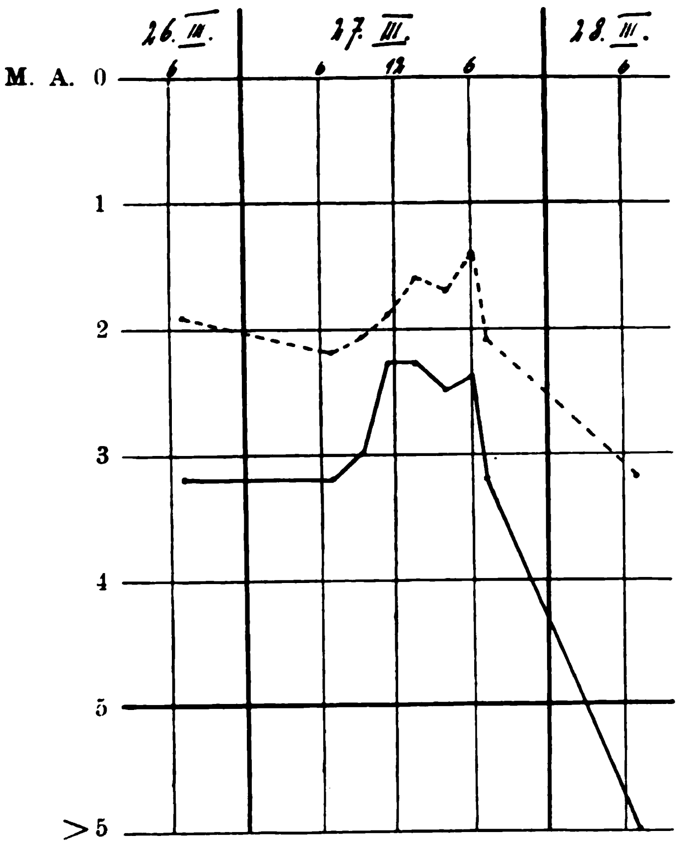
Kurve 3.

um wenige Zehntel MA (I 2, IV 1, VIII 11, XI 1, XII 1; Kurve 5 und 6). Vereinzelt blieb der Abfall sogar vollständig aus (III 1; Kurve 7). Doch führt auch in der ersten Gruppe der Rückgang nur selten so weit, daß die Reizschwelle in das Gebiet des Physiologischen zu liegen kommt.

Die charakteristische Spitze der Zuckungskurve wurde bei 23 genauer registrierten Versuchen nur 4 mal vermißt (IX 6, XIII 4, XVI 4, XXIV 1; Kurve 8). Aber auch in diesen Fällen sank die Erregbarkeit nicht sofort ab, sondern hielt sich unter

Schwankungen bis zu 21½ Stunden nahezu auf einer Linie und ging erst dann rascher zurück.

Einige Male wurde die Nahrungskarenz auf längere Zeit, bis zu 5 Tagen, ausgedehnt (XIX 5, XX 1, XXI 1, XXV 1). Dabei ereignete es sich wiederholt, daß eine Besserung des Erregungszustandes völlig vermißt wurde, oder daß die Zuckungskurve die



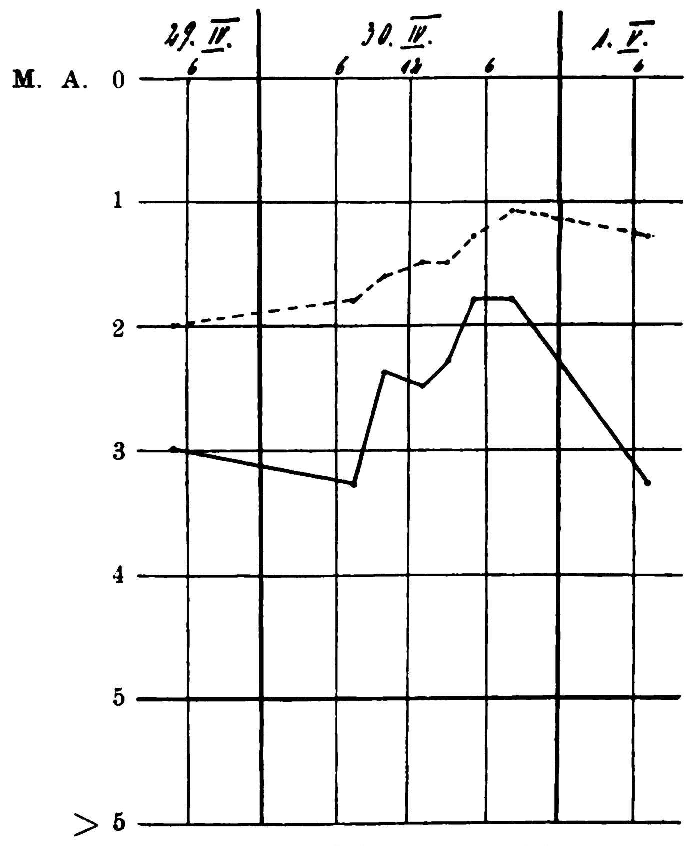
Nahrungsaussetzung vom 26. III. 7h abends bis 28. III. 7h morgens.
Kurve 4.

Tendenz hatte, nach anfänglicher Senkung von neuem anzusteigen (XXIV 1, XXIX 1, Kurve 8). Es ist demnach auch das permanente Hungern nicht imstande, eine länger dauernde Herabsetzung der KÖZ herbeizuführen.

Die AÖZ ahmt im allgemeinen den Verlauf der KÖZ nach: Anstieg und Abfall korrespondieren bei beiden Kurven vielfach miteinander, nur sind die Schwankungen der Anodenwerte durchweg flacher. Nicht selten aber löst sich dieses Verhältnis, und es treten an der Anodenkurve plötzliche Zacken und Einsenkungen



auf, für die ein Äquivalent auf der Kathodenseite fehlt und für die auch das klinische Verhalten keine Erklärung gibt. Es kann sich nach längerer Nahrungskarenz sogar eine direkte Divergenz in der Weise ausbilden, daß die Erregbarkeit an der Anode bereits wieder ansteigt, während sie an der Kathode noch sinkt. So kommt es, daß der Verlauf der AÖZ einen unruhigen Eindruck macht und



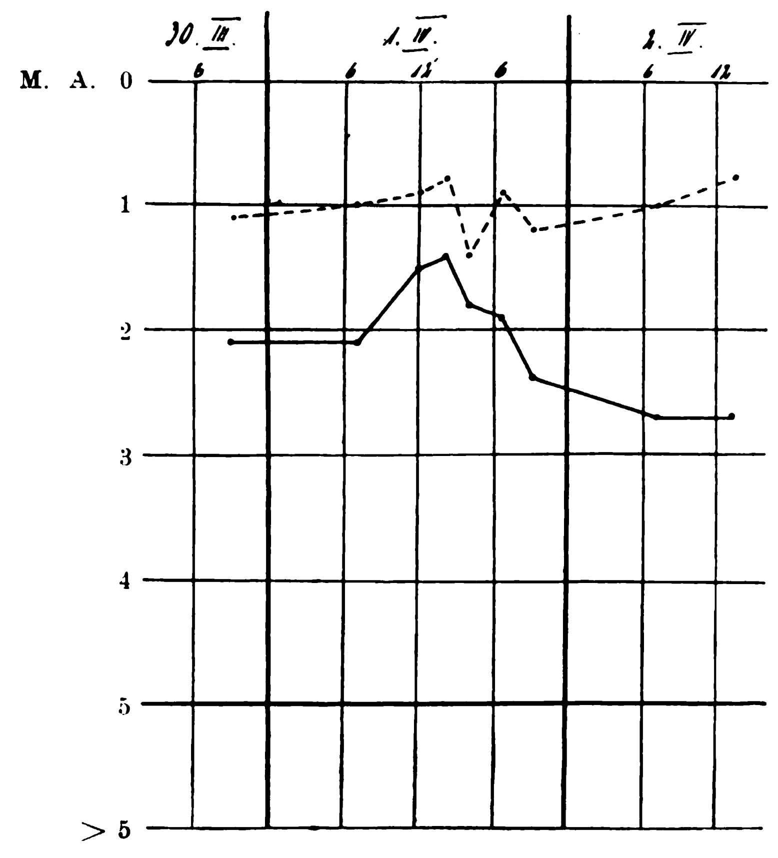
Nahrungsaussetzung vom 29. IV. 7h abends bis 1. V. 7h vormittags.
Kurve 5.

daß auch die einzelnen Kurvenbilder untereinander wenig gleichartig sind. Hierdurch wird ihre diagnostische Verwertbarkeit so gut wie ganz aufgehoben.

Die Schließungszuckungen lassen überhaupt kein bestimmtes System erkennen. Ihre Schwankungen sind wenig ausgiebig und regellos. Sie können wohl einmal mit den Öffnungszuckungen gleichsinnig verlaufen, doch fehlt jede Konstanz in den beiderseitigen Beziehungen. Aus ihnen eine Änderung im spasmophilen Zustande ablesen zu wollen, ist darum unmöglich.



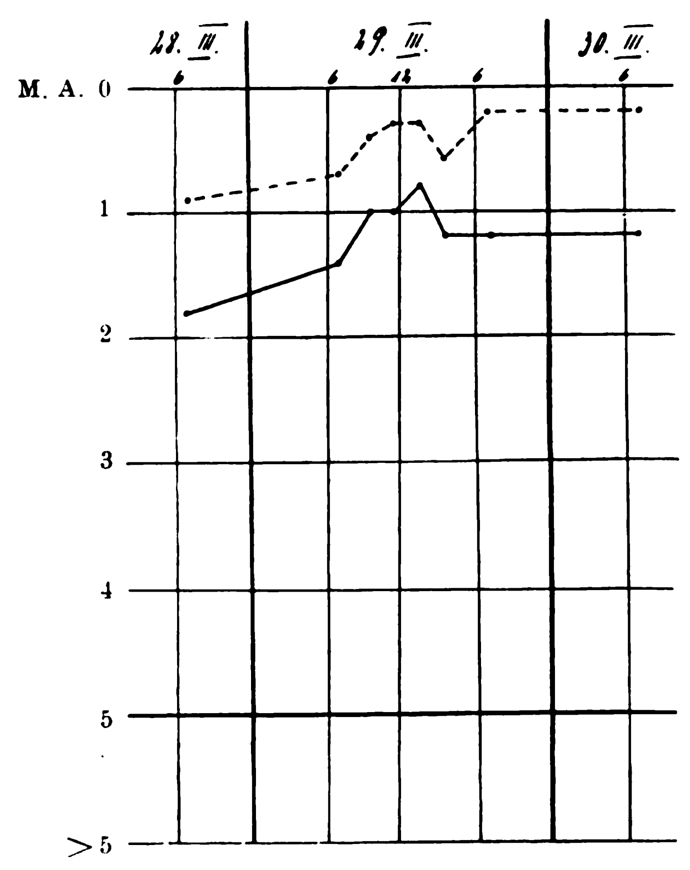
Der Einfluß des Hungerns auf die klinischen Erscheinungen war von Fall zu Fall verschieden. In einigen Versuchen war eine Besserung sowohl der allgemeinen Unruhe und Reizbarkeit der Kinder, als auch der besonderen spasmotischen Phänomene unverkennbar. So wurden beispielsweise in Fall III die laryngospastischen Anfälle leichter und seltener, und in Fall XVII hörten



Nahrungsaussetzung vom 30. III. 7h abends bis 2. IV. 1h nachmittags.
Kurve 6.

die bedrohlichen eklamptischen Konvulsionen ganz auf und stellten sich erst bei erneuter Nahrungszufuhr wieder ein. Die Zahl der in dieser Weise günstig beeinflußten Fälle ist jedoch klein. Häufiger blieb der Krankheitszustand unverändert: die Kinder, die bis dahin keine manifesten Erscheinungen dargeboten hatten, zeigten sich auch am Versuchstage frei davon (V, VIII, IX, X); wo andererseits Krämpfe in der einen oder anderen Form schon vorher bestanden hatten, dauerten sie nach der Nahrungsentziehung in

gleicher Weise fort (XXI, XXIV, XXV). Nicht selten führte jedoch das Hungern eine Verschlimmerung in dem Befinden der kleinen Patienten herbei. Eine derartige Wendung wurde nicht weniger als 8 mal beobachtet, eine Frequenzziffer, die 27 pCt. aller in den Versuch eingestellten Kinder und 44 pCt. der manifesten Spasmophilien einschließt. Die erhöhte Reizbarkeit des gesamten Nervensystems trat in Fall XI und XII deutlich zutage. Die

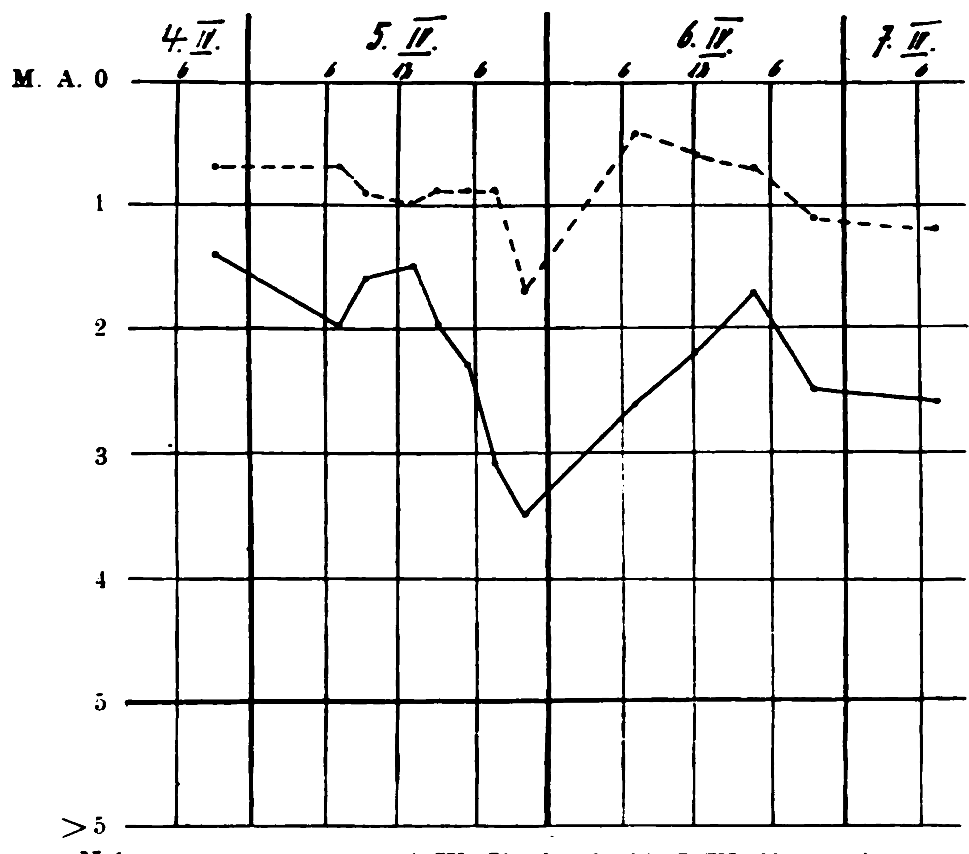


Nahrungsaussetzung vom 28. III. 7h abends bis 30. III. 7h vormittags.
Kurve 7.

Kinder waren während der Nahrungsaussetzung ungewöhnlich ängstlich und schreckhaft, schliefen schlecht und zeigten eine gesteigerte Muskelunruhe, die bei dem einen von ihnen feinschlägige Zuckungen der mimischen Muskulatur und einen intensiven kleinwelligen Tremor der Hände und Füße auslöste, sobald man es aus dem Schlafe aufweckte oder unvermutet an sein Bett herantrat. In gleicher Weise verschlechterten sich die Krampfparoxysmen.



Die laryngospastischen Anfälle nahmen in Fall XIV und XXIX derartig an Häufigkeit und Stärke zu, daß wiederholt zu künstlicher Atmung geschritten werden mußte und die Kinder in einen schweren Erschöpfungszustand gerieten. Noch ernster gestaltete sich die Lage dadurch, daß neue Krampfformen zu den bereits bestehenden hinzutraten. So vergesellschafteten sich die Stimm-



Nahrungsaussetzung vom 4. IV. 7h abends bis 7. IV. 9h vormittags.

Kurve 8.

ritzenkrämpfe in Fall IV mit eklamptischen Zuckungen und in Fall XIX mit tetanischen Spasmen, die bei den Kindern vorher nicht beobachtet worden waren. Zweimal ging die bis dahin latente Spasmophilie während des Hungerns in das manifeste Stadium über, das durch das Auftreten von laryngospastischen (Fall I) bezw. eklamptischen Anfällen (Fall XX) eingeleitet wurde. Während es in den vorgenannten Fällen noch gelang, durch eine sorgfältige Überwachung der Kinder, durch ausgiebigen Gebrauch von Sedativis und Exzitantien und, wenn nötig, durch künstliche



Atmung und Sauerstoffzufuhr das Schlimmste abzuwenden, trat im Winter 1909/10 bei demselben Ernährungsregime der Tod bei drei Kindern ein, die nicht als dekomponiert gelten konnten und bei denen die Sektion, abgesehen von einer Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, völlig normalen Organbefund ergab. Der Procursus morbi war bei diesen Fällen kurz folgender:

Fall I. Käte F., 4½ Monate alt, 4110 g schwer. Geburt normal, zwei Wochen gestillt, abgesetzt, weil die Mutter wieder in Stellung ging; weiterhin mit Zweifünftelmilch-Mehlmischungen ernährt. Stühle dabei gut und regelmäßig. Das bis dahin gesunde Kind wurde von der Pflegefrau wegen plötzlich aufgetretener „Starrheit der Glieder" und schlechter Nahrungsaufnahme ins Krankenhaus gebracht. Bei der Aufnahme bestanden starke Dauerspasmen der Arme und Beine mit Ödembildung auf beiden Fußrücken. F. Ph. beiderseits lebhaft. Zuckungsformel: KSZ 0,4, ASZ 0,8, AÖZ 0,3, KÖZ 0,7. Die anfangs normale Temperatur (36,8 Grad) stieg am Abend bis auf 38,5 Grad, ohne daß ein pathologischer Organbefund erhoben werden konnte. Sofortige Nahrungsaussetzung und Entleerung des Darmes durch Magenspülung und Abführmittel (Rizinusöl) ließen den Zustand unbeeinflußt. Am Abend gesellten sich eklamptische Krämpfe hinzu, die unbeschadet der großen Chloralhydratgaben bis zu dem am anderen Morgen erfolgten Tode des Kindes fortbestanden. Die Sektion[1]) ergab außer einer großen Thymus und reichlichem lymphoiden Gewebe völlig normalen Organbefund.

Fall II. Ilse M., 9½ Monate alt, Körpergewicht 5720 g. Frühgeburt. 2 Monate an der Brust, dann mit Schweizermilch ernährt; später Zwieback und Suppe als Beikost erhalten. Stühle gut. Das Kind war 8 Wochen vor der Aufnahme an Stimmritzenkrämpfen erkrankt, die anfangs 3- bis 4 mal am Tage, später bis zu 6 mal in 24 Stunden auftraten und die Mutter veranlaßten, das Krankenhaus aufzusuchen. Es zeigte bei der Einlieferung ein typisches Tetaniegesicht, beiderseits lebhaftes F. Ph. und starken Stridor. Zuckungsformel: KSZ 1,0, ASZ 1,5, AÖZ 1,5, KÖZ 2,0. Organbefund und Temperatur waren normal. Trotz Teediät und Chloralhydratklysmen (0,4 pro dosi) bestanden die Stimmritzenkrämpfe in unverminderter Heftigkeit fort, das Kind verfiel rasch und kam nach über 24 stündiger Nahrungsaussetzung zum Exitus. Bei der Sektion wurde lediglich eine Vermehrung des lymphoiden Gewebes (große Thymus, große Tonsillen, Follikelschwellung in Milz und Darm, große Mesenterialdrüsen) sowie rachitische Knochenveränderungen festgestellt.

Fall III. Heinz W., 2½ Monate alt, Körpergewicht 4320 g. Normale Geburt. Von Anfang an künstlich ernährt, zuerst mit Einfünftelmilch, später mit Eindrittelmilch und zuletzt Zweifünftelmilch. Am Tage vor der Einlieferung plötzliches Auftreten von gehäuften tetanischen Krämpfen. Bei der Aufnahme bestand subfebrile Temperatur (36,6 Grad

---

[1]) Sämtliche Sektionen wurden von Herrn Professor *Ricker*, Direktor des städtischen pathologischen Instituts, bezw. von seinen Assistenten ausgeführt.



bis 38,3 Grad), die am anderen Tage bis auf 39,6 Grad anstieg. An den inneren Organen waren keine Veränderungen zu erkennen. Kind somnolent. F. Ph. nicht auslösbar. Zuckungsformel: KSZ 0,6, ASZ 1,0, AÖZ 1,6, KÖZ 2,4. Nahrungsentziehung und wiederholte Chloralhydrateinläufe hatten auf den Krankheitszustand keinerlei Einfluß. Die anfallsweise auftretenden tonischen Extremitätenkrämpfe erfuhren vielmehr noch eine Steigerung, so daß bis zum Tode an die 25 schwere Krampfparoxysmen gezählt wurden, und vergesellschafteten sich späterhin mit eklamptischen Konvulsionen. Nach 24 stündiger Teediät Zufuhr kleiner Mengen von Frauenmilch (3 mal 30 g innerhalb 16 Stunden). 41 Stunden nach der Aufnahme Tod im tetanisch-eklamptischen Anfall. Die Sektion ergab, abgesehen von einer leichten Vergrößerung der Milz, völlig normalen Befund.

Zu diesen Beispielen, in denen die ursächliche Bedeutung der Spasmophilie für den tödlichen Ausgang außer Zweifel steht, kommen zwei weitere, bei denen zwar geringfügige Organveränderungen vorhanden waren, bei denen aber der nervöse Zustand in erster Linie für den Mißerfolg der therapeutischen Maßnahmen verantwortlich gemacht werden muß.

Fall IV. Otto R., 10½ Monate alt, Körpergewicht 6200 g. 3 Monate gestillt, danach Halbmilch, späterhin Dreiviertelmilch erhalten. Vom 6. Monat ab Beikost. Stühle gut, keine ernsten Erkrankungen vorausgegangen. Eingeliefert wegen eklamptischer Krämpfe. Kleines, rachitisches, gut genährtes Kind mit reichlichem Fettpolster. Körpertemperatur bei der Aufnahme 38,2 Grad, am anderen Tage 41,2 Grad. Über beiden Lungen feuchte bronchitische Geräusche, an den übrigen Organen keine Veränderung nachweisbar. Zuckungsformel: KSZ 0,3, ASZ 0,5, AÖZ 0,4, KÖZ 0,9. Gehäufte eklamptische Anfälle, die trotz vollkommener Nahrungsentziehung und Darreichung von Chloralhydrat (1,75 g in 24 Stunden als Klysma) nicht zum Schwinden gebracht wurden. Exitus nach 1½ tägiger Nahrungsaussetzung. Sektionsbefund: Zwei kleine Bezirke mit lobulärer roter Hepatisation im linken Oberlappen, ein weiterer im angrenzenden Unterlappen. Stark aufgetriebene und verbreiterte Knorpelknochengrenzen an den Rippen. Große Mesenterial-, Bifurkations- und Bronchialdrüsen. Im übrigen normaler Organbefund.

Fall V. Lina C., 5½ Monate alt, 5400 g schwer. Von Anfang an künstlich genährt mit Drittelmilch und später Halbmilch. Eingeliefert wegen Stimmritzenkrämpfen und dyspeptischen Erscheinungen. Am Aufnahmetag bis 40,1 Grad Fieber. Diffuse Bronchitis. F. Ph. +. Elektrische Erregbarkeit: KSZ 0,5, ASZ 0,6, AÖZ 0,6, KÖZ 1,0. Nahrungsentziehung besserte die Laryngospasmen nicht und vermochte ebensowenig das Hinzutreten eklamptischer Krämpfe zu verhüten. Nach Chloralhydrat vorübergehende Beruhigung. Am anderen Morgen erneuter schwerer eklamptischer Anfall, der trotz 24 stündiger Teediät tödlich endete. Sektionsbefund: Geringe lobuläre Hepatisation in den paravertebralen Teilen des rechten Unterlappens, Schleim in den geröteten Bronchien. Große Thymus, vergrößerte Milz mit großen Follikeln, große Hals-, Bifurkations- und Mediastinaldrüsen, große Follikel im Darm. Geringe rachitische Knochenveränderungen.



Die angeführten 13 Fälle, bei denen die Nahrungsentziehung mit einer Verschlechterung des spasmophilen Zustandes einherging, betrafen durchweg Kinder des ersten Lebensjahres. Sechs von ihnen, d. h. nahezu die Hälfte, hatten das erste Lebenshalbjahr noch nicht überschritten. Da unter den 26 Kindern, bei denen eine Nahrungsentziehung vorgenommen wurde, nur 9, d. h. knapp 35pCt., jünger als 6 Monate waren, so sind die Versager bei den jüngeren Säuglingen zahlreicher als bei den älteren. Diese Tatsache tritt noch deutlicher zutage, wenn man den Einfluß des Hungerns für jede Altersgruppe gesondert betrachtet. Danach wiesen nahezu 67 pCt. der noch nicht halbjährigen Säuglinge gegenüber 41 pCt. der größeren Kinder eine Verschlechterung auf. Man könnte aus diesem Befunde eine Bestätigung der Anschauung herauslesen, daß die Spasmophilie in den ersten Lebensmonaten schwerer verläuft als späterhin, und hierauf den diätetischen Mißerfolg zurückführen. Eine derartige Erklärung würde jedoch über das Wesen der Hungerschädigung und den Grund der größeren Anfälligkeit der jüngeren Kinder keinen Aufschluß geben. Eine besondere körperliche Disposition lag jedenfalls nicht vor, wenn man von dem fast regelmäßig erhobenen Befunde der lymphatischen Konstitution absieht. Es handelte sich keineswegs um die Schwächsten unter den Säuglingen, die meisten waren im Gegenteil kräftig und gut entwickelt. In den wenigen Fällen, in denen Ernährungsstörungen bestanden, handelte es sich um akute Dyspepsien, die rasch zur Abheilung kamen.

Wie weit der Gewichtssturz und der gesteigerte Gewebszerfall Anteil an der schädigenden Wirkung des Hungerns haben, muß dahingestellt bleiben. Eine direkte Proportion zwischen beiden Faktoren ist nicht vorhanden. In einer Reihe von Fällen war die Gewichtsabnahme recht beträchtlich, ohne daß sich der klinische Zustand verschlimmerte, während andererseits schon bei geringfügiger Einschmelzung von Körpersubstanz schwere Reizerscheinungen am Nervensystem auftraten. Die *Finkelstein*sche Angabe, daß „fast regelmäßig ein Gewichtsverlust mit einer Verschlechterung des Nervenbefundes einhergehe“, trifft danach nicht so sehr für die akuten Gewichtsschwankungen zu, sondern hat hauptsächlich für länger dauernde, konsumierende Krankheitsprozesse, wie chronische Ernährungsstörungen und schwere Infektionen, Geltung. Daß in letzteren Fällen eine brüske Nahrungsentziehung bei der ohnehin geschwächten Widerstandskraft des Organismus verderblich wirken kann und darum allgemein verworfen wird, ist eingangs schon erwähnt worden.



Nach dem Gesagten ist das Hungern nicht ein einfacher erregungshemmender Vorgang, sondern seiner Wirkung nach ein komplizierter Prozeß, der im Anfang regelmäßig eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit hervorruft. Diese Tatsache wird durch die Untersuchungen *Gregors* bestätigt, dieselben Untersuchungen, auf die sich die Anschauung von dem antispastischen Einfluß der Nahrungskarenz in erster Linie stützte. Nur hatte man bei ihrer Deutung die einzelnen Reaktionsstadien der Nahrungsentziehung unbeachtet gelassen und lediglich den Endeffekt berücksichtigt, der in Übereinstimmung mit der ersten Gruppe der vorliegenden Untersuchungen einen Rückgang der Übererregbarkeit ergab. Aus der der *Gregor*schen Arbeit beigefügten Tabelle, die hier auszugsweise wiedergegeben ist (Tabelle 1), geht

Tabelle I.

Gregor, Über Muskelspasmen und Muskelhypertonie im Säuglingsalter und ihre Abhängigkeit von der Ernährung. (Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. Bd. X. Heft 3. S. 191.)

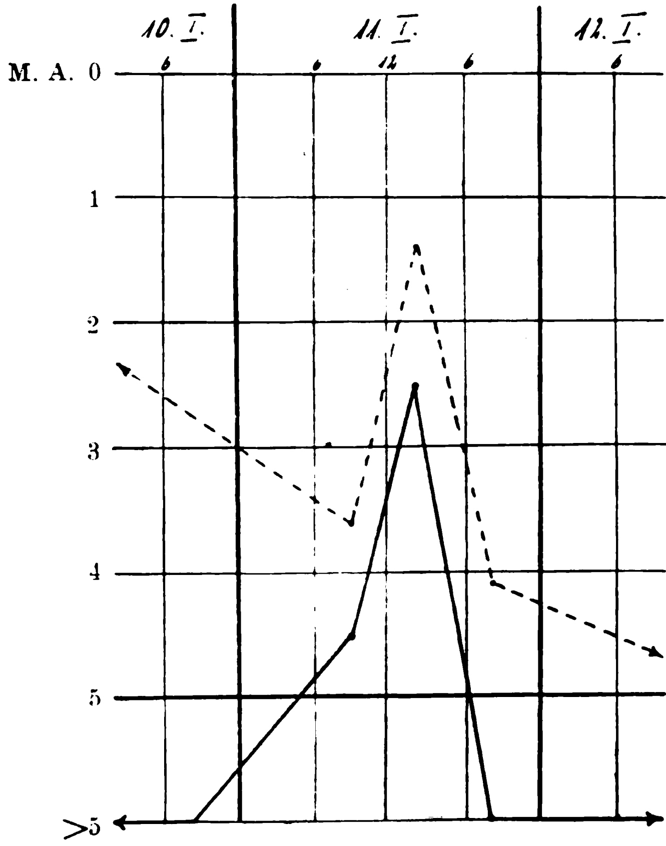
Hungerversuche.

Datum	Ernährung des Kindes	Ergebnis der elektrischen Untersuchung in MA				Befinden des Kindes und Verhalten der Hypertonie
		KSZ	ASZ	AÖZ	KÖZ	
21. XII.	Kuhmilch mit Zwieback	1,2	1,8	1,6	4,0	
23. XII.	Wasserdiät[1])	1,1	1,8	> 5	> 6	
24. XII.	Wasserdiät	1,8	2,2	> 5	> 8	
25. XII.	Wasser- und Schleimdiät	2,0	4,0	> 7	> 8	
26. XII.	Ein Drittel Kuhmilch	0,7	0,9	1,8	1,2	
10. I.	Wasserdiät	1,8	2,4	2,0	> 5	
11. I., vormittags	Wasserdiät	1,8	2,0	3,6	4,5	
11. I., 2 Uhr nachmittags	Wasserdiät	0,5	1,7	1,9	2,5	
11. I., 8 Uhr abends	Wasserdiät	1,9	1,8	> 4	> 5	Starke Hypertonie der Muskeln.
12. I.	Allaitement mixte	1,5	1,6	> 4,5	10	
19. III., vormitt.	Wasserdiät vom 19. III. früh ab	1,0	1,6	1,4	4,0	
19. III., abends	Wasserdiät	1,2	1,8	4	> 6	
20. III. vormitt.	Wasserdiät	0,8	1,6	1,3	3,0	
20. III. abends	Wasserdiät	0,9	1,2	1,8	2,1	
22. III.	Ab 21. III. ein Drittel Sahne mit 5 pCt. Milchzucker	1,2	1,4	> 3	5,6	

[1]) Vom 21. XII. ab.

jedoch hervor, daß dieser Umschwung erst nach ca. 30 bis 32 Stunden oder noch später eintritt und daß ihm eine Zunahme der Irritabilität an der Kathode um mehrere Milli-Ampères vorausgeht.

Wenn bei seinem ersten Versuche der Wert für die KÖZ in scheinbarem Widerspruche zu dem eben Gesagten sofort von 4 MA auf mehr als 6 MA ansteigt, so beruht dies lediglich darauf, daß zwischen der ersten und zweiten elektrischen Prüfung ein Zeitraum von mindestens anderthalb Tagen liegt, also gerade die Periode, in der der Anstieg der Erregbarkeit statt hat. Die beiden anderen Versuche, in denen kurzfristige Prüfungen vorgenommen wurden, zeigen denn auch gleichmäßig eine anfängliche Erniedrigung der KÖZ um 1,9 MA bezw. 2,5 MA, die zwischen 20 bis 25 Stunden anhält. Eine graphische Darstellung des interessierenden Tabellenabschnittes (Kurve 9) ergibt eine weitgehende Übereinstimmung mit den früheren Kurven.



Nahrungsaussetzung vom 10. I. bis 12. I. vormittags (Gregor. Monatsschrift f. Psychiatrie u. Neurologie, Bd. 10. Heft 3. S. 191. Tabelle II).

Kurve 9.



Ebenso zeigt sich in den von *Risel*[1]) mitgeteilten Hungerversuchen die Erregbarkeit an der Kathode nach Ablauf von 24 Stunden zweimal merklich erhöht (Versuch 4 und 8 b) und zweimal nur um wenige Zehntel MA erniedrigt (Versuch 11 und 15) und sinkt erst späterhin stärker ab.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist weiterhin die Frage, ob die schließlich eintretende Besserung der nervösen Reizbarkeit von Dauer ist und auch nach der Rückkehr zur gewöhnlichen Kost anhält. Sie ist im allgemeinen zu verneinen. Aus den angestellten Versuchen lassen sich Beispiele in großer Zahl anführen, wo nach Aufhebung des Hungerzustandes die elektrische Erregbarkeit binnen kurzem wieder zur alten Höhe anstieg und die klinischen Erscheinungen in unverminderter Stärke zutage traten. Dabei besteht zwischen den verschiedenen Nahrungsarten kein prinzipieller Unterschied, da ein Rückfall sowohl nach Kuhmilch, als auch nach Kohlehydratkost, als auch nach Frauenmilch beobachtet worden ist. So ging in Fall X die KÖZ bei Milchmehlernährung bereits innerhalb 6 Stunden auf den alten Wert zurück, und in Fall IX war sie 11 Stunden nach dem Übergang zur gemischten Kost sogar um 1 MA niedriger als vor der Nahrungsaussetzung. Analog verhält sich Fall XIV, wo durch die Darreichung von Kohlehydraten die Reizschwelle im Laufe eines Tages von 3,8 MA auf 1,5 MA herabgedrückt und ein gehäuftes Auftreten von Stimmritzenkrämpfen ausgelöst wurde. Ebenso führte die Zufuhr von Frauenmilch in Fall XVII sofort zu einem erneuten Ausbruch von eklamptischen Krämpfen, die während des Hungerns sistiert hatten. Auch in dem einen Falle *Gregors* stieg die Erregbarkeit trotz voraufgegangener 5 tägiger Hungerdiät innerhalb 12 Stunden von mehr als 8 MA auf 1,2 MA an.

Die geringe Beständigkeit der Schwellenwertserhöhung für den elektrischen Reiz läßt es verständlich erscheinen, daß die Krampferscheinungen durch die Nahrungsentziehung nur vorübergehend zurückgedrängt werden und nicht selten gänzlich unbeeinflußt bleiben. Auf diese Tatsache hat schon *Gregor* hingewiesen, der die Persistenz der Muskelspasmen bei seinen Fällen ausdrücklich hervorhebt und zu dem Schluß kommt, daß das Ergebnis der Nahrungsaussetzung therapeutisch ein unbefriedigendes genannt werden müsse. Ebenso haben die späteren Untersuchungen *Finkelsteins* die Flüchtigkeit der klinischen Besserung bestätigt.

[1]) Spasmophilie und Calcium. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 48. S. 185.



Nach alledem wird man abzuwägen haben, ob der Erfolg der Nahrungsentziehung das mit ihr übernommene Risiko rechtfertigt. Denn es handelt sich bei ihr um einen schwerwiegenden Eingriff in den Körperhaushalt des Kindes, der, wenn er auch subjektiv in der Regel gut vertragen wird, doch auf den Ablauf der Stoffwechselvorgänge revolutionierend einwirkt und die Gefahren der Inanition naherückt. Zieht man weiterhin in Betracht, daß die Hungerperiode regelmäßig durch ein Stadium gesteigerter Erregbarkeit eingeleitet wird, das nicht so selten eine gleichzeitige Verschlimmerung der klinischen Erscheinungen zur Folge hat, und daß die schließliche Besserung ungewiß und, wo sie eintritt, wenig nachhaltig ist, so erscheint dieses Verfahren kaum dazu angetan, als Methode der Wahl zu fungieren, vielmehr ist zu fordern, daß es nur nach sorgfältiger Auslese des einzelnen Falles und unter Berücksichtigung aller Begleiterscheinungen zur Anwendung kommt. Am ehesten dürfte es da indiziert sein, wo konkurrierende Ernährungsstörungen vorliegen, die an sich schon eine Leerstellung des Darmes erheischen.

Im Laufe der Untersuchungen fiel es auf, daß die KÖZ bei einer Reihe von Kindern wellenförmig auf und ab schwankte, wobei der Gipfel des Anstieges regelmäßig in die Morgenstunden, das Wellental auf den Nachmittag oder den Abend fiel. Von 12 Kindern, die in der versuchsfreien Zeit in kurzen Zwischenräumen weiter untersucht wurden, wiesen 9 diese Erscheinung bald mehr, bald weniger ausgesprochen auf. Die Größe der Tagesschwankung betrug durchschnittlich 1—2 MA, im Einzelfalle differierte sie zwischen ½ MA und mehr als 5 MA. Am ausgesprochensten war sie im Rekonvaleszenzstadium, wo die Erregbarkeit an der Kathode des Nachmittags eine normale Höhe aufwies und über Nacht jedesmal zu hochpathologischen Werten anstieg.

Dieses Phänomen ist bis dahin in der Literatur nicht beschrieben worden. Zwar war es bekannt, daß die Reizschwelle für den elektrischen Strom bei der Spasmophilie häufig ihre Größe ändert, doch handelte es sich dabei um regellose, unberechenbare Schwankungen, die jedem Untersucher aufstiessen und die *Finkelstein* anschaulich folgendermaßen charakterisiert hat: „Da ist keine Ruhe, sondern ein dauerndes Oszillieren nach oben und unten. Wir sehen bei den leichtesten Graden inmitten Perioden normaler Befunde langsam für Tage oder Wochen eine eben ins Pathologische



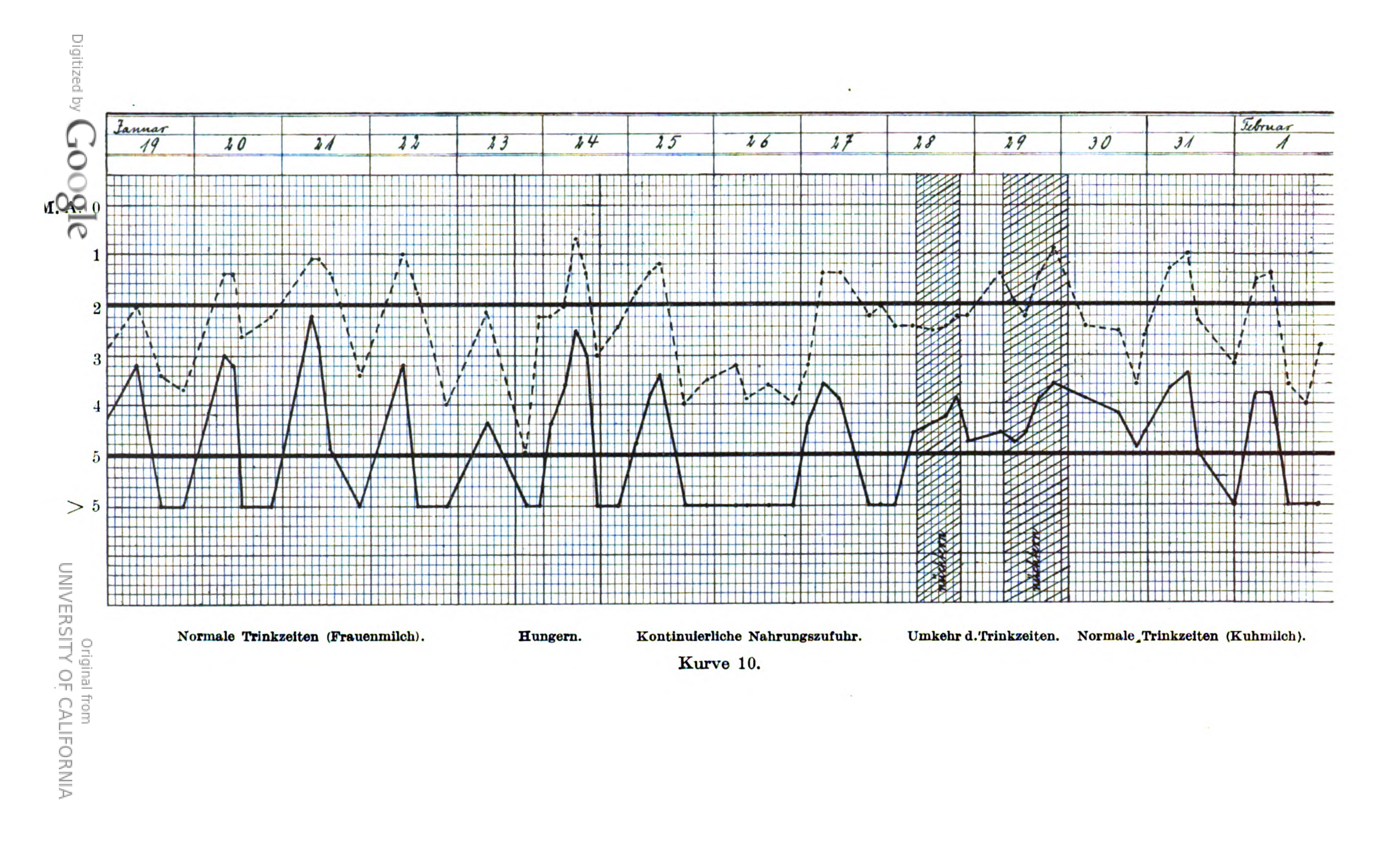
übergreifende Reaktion auftauchen und wieder abklingen, ohne daß das sonstige Befinden des Kindes die heimlich vor sich gehenden Schwankungen verrät. Andere Male tritt ganz akut eine ausgiebige Steigerung hervor, die ebenso schnell schwinden kann, wie sie erschien." Mit solchen Vorgängen hat die vorliegende Erscheinung nichts zu tun. Ihre Gleichmäßigkeit und strenge Periodizität weist vielmehr darauf hin, daß sie mit dem Ablauf bestimmter Lebensgewohnheiten des Kindes eng verknüpft ist. Da unter ihnen der Schlaf und die Nahrungsaufnahme zu jener Zeit das Dasein beherrschen, so lag es nahe, den einen von beiden Faktoren als ursächliches Moment anzusprechen.

Hatte der Wechsel zwischen Wachen und Ruhe einen Einfluß auf die Erhöhung der Reizschwelle, so mußte er darin bestehen, daß die Reaktionsfähigkeit des Nervensystems tagsüber infolge der Steigerung der äußeren Reizeinwirkungen sich erschöpfte und sukzessive abnahm und sich in der Nacht wieder erholte. In diesem Falle war zu hoffen, durch eine Vermehrung oder Verminderung der schädigenden Momente den Verlauf der Zuckungskurve zu ändern. Die Ausschaltung des Tageslärms, des Lichtes und der Einwirkung der Umgebung durch Isolieren des Kindes und durch Verhängen des Bettes ließ die Erregbarkeit jedoch ebenso unberührt, wie die künstliche Unterbrechung des Schlafes und das längere Wachhalten des Kindes während der Nacht.

Um so deutlicher trat der Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und Reizempfindlichkeit zutage. Eine Umkehr im Turnus der Nahrungszufuhr dergestalt, daß das Kind tagsüber 12 Stunden fastete und in der Nacht die Flasche erhielt, hatte eine alsbaldige Verschiebung der Zuckungskurve zur Folge, die nunmehr in den Morgenstunden ihre tiefste Senkung und des Abends den Gipfel des Anstieges erreichte und damit das direkte Spiegelbild ihrer früheren Form bildete (Kurve 10). Wenn die Schwankungen in dieser Periode auch eine geringere Ausschlagshöhe als vorher hatten und unregelmäßig waren, so ist der Wechsel im Verlauf doch unverkennbar.

Noch eindeutiger war, wenigstens in einem Falle, die Reaktion bei Ausschaltung jeder längeren Nahrungspause und kontinuierlicher, Tag und Nacht fortgesetzter Ernährung. Die Vorbedingungen für diesen Versuch waren insofern günstig, als die beiden zur Prüfung herangezogenen Kinder abgespritzte Frauenmilch in zugemessener Menge erhielten und dadurch anderweitige alimentäre




Januar
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
Februar
1
M.A. 0
1
2
3
4
5
> 5
Normale Trinkzeiten (Frauenmilch).
Hungern.
Kontinuierliche Nahrungszufuhr.
Umkehr d. Trinkzeiten.
Normale Trinkzeiten (Kuhmilch).

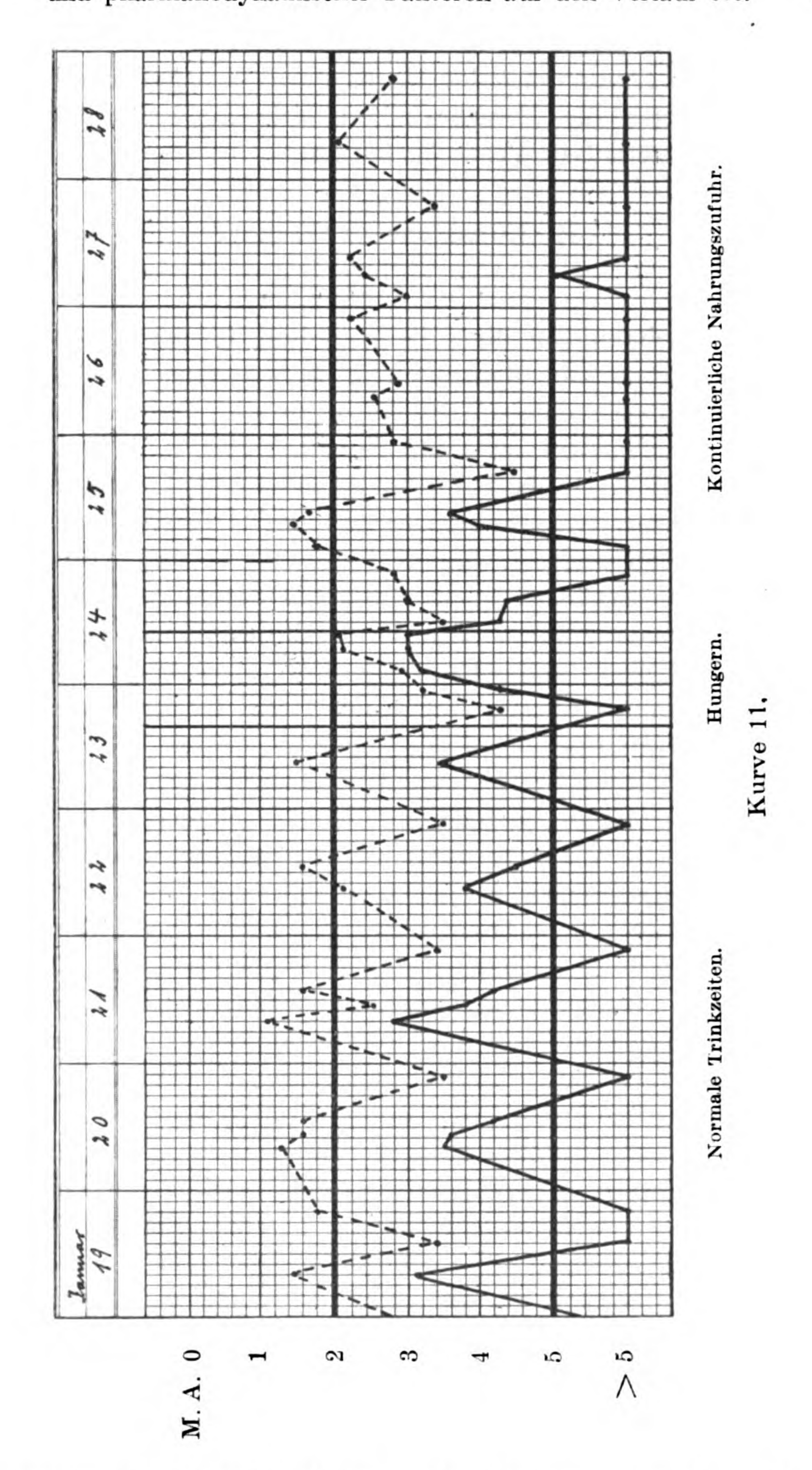
Kurve 10.

Einflüsse von vornherein hintangehalten wurden. Um mit Ausnahme der Trinkzeiten die Verhältnisse, unter denen die Kinder bis dahin gelebt hatten, möglichst unverändert zu lassen, wurde auch das Tagesquantum Frauenmilch annähernd beibehalten und dafür die Größe der in 3½ stündigen Pausen gereichten Einzelmahlzeiten etwas herabgesetzt. Die Periode der permanenten Nahrungszufuhr betrug in dem einen Falle 5 Tage und im anderen Falle 3½ Tage und schloß sich beide Male unmittelbar an ein längeres Hungerstadium an. Wie die Kurve zeigt (Kurve 11), greift in dem einen Versuche die Erregbarkeit an der Kathode wohl noch einmal am zweiten Tage vorübergehend in das Gebiet des Pathologischen über, hält sich aber von da ab konstant auf Werten über 5 MA. Die Fortsetzung der Untersuchung nach Rückkehr zum früheren Ernährungsregime mußte wegen einer interkurrenten Nasendiphtherie des Kindes unterbleiben, doch läßt das Versuchsergebnis keine andere Deutung zu. Der Erfolg in dem zweiten Falle ist weniger durchsichtig. Zwar bleibt die Erregbarkeit einen Tag lang ebenfalls niedrig, an anderen Tagen aber treten morgens wieder größere Zacken auf, für die das klinische Verhalten des Kindes keinen Aufschluß gibt (Kurve X).

Die exazerbierende Wirkung der Nachtpause steht mit dem Ergebnis der Hungerversuche gut im Einklang. Dieser Umstand erhöht die Überzeugungskraft der beiderseitigen Versuchsserien und läßt an der kausalen Bedeutung der Nahrungskarenz für die Aggravation des Krankheitsprozesses keinen Zweifel übrig.

Die **intermittierende** bezw. **remittierende Übererregbarkeit,** wie das neue Phänomen genannt werden soll, scheint nach den bisherigen Beobachtungen hauptsächlich bei den leichten und mittelschweren Formen des Leidens und besonders im Rekonvaleszenzstadium vorzukommen, während sie bei hochgradiger Überempfindlichkeit fast ganz vermißt wird. Es hat danach ihr Auftreten eine günstige Vorbedeutung und spricht im allgemeinen für die Benignität des Krankheitsprozesses. Daneben besitzt sie ein wesentliches diagnostisches Interesse, da sie bei sporadischen Untersuchungen eine normale Erregbarkeit vortäuschen kann. Deshalb besteht die praktische Notwendigkeit, bei Verdacht auf Spasmophilie es nicht bei *einem* negativen elektrischen Befunde bewenden zu lassen, sondern die Untersuchungen zu verschiedenen Tageszeiten und, wenn möglich, im Anschluß an eine ad hoc angeordnete Nahrungsentziehung vorzunehmen, die Nachprüfung aber immer um die gleiche Stunde anzustellen, um nicht in eine Phase der Remission





Kurve 11.

zu geraten, die hinsichtlich der realen Besserung zu einem Trugschluß verleiten würde. Ob die experimentelle Erfahrung sich

auch therapeutisch dahin verwerten läßt, daß man durch Vermeidung des Leerlaufens des Darmes und Innehaltung kürzerer Nahrungspausen die Erregbarkeit niedrig zu halten versucht, müssen ausgedehntere Versuche lehren.

II. Künstliche Ernährung.

1. *Milchreiche Kost.*

Die Anschauungen über die Beziehungen der verschiedenen Ernährungsarten zur Spasmophilie haben einen fortgesetzten Wandel durchgemacht. Während noch die älteren englischen Autoren, wie *Clarke*, *Underwood*, *Marshall Hall* u. A. Digestionsstörungen und Magenüberladungen gemeinhin als krampferregende Momente ansprachen, haben bereits *Reid*, *Lorent*, *Rilliet* und *Guersant* neben anderen darauf hingewiesen, daß vornehmlich die künstliche Ernährung zum Auftreten des Leidens disponiere. Unter den mannigfachen Variationen dieses Ernährungsregimes fanden *Reid*, *West* und *Flesch* eine Form besonders häufig mit Krämpfen kombiniert, bei der in der Regel Obstipation bestand und „zementartige weiße Stühle" entleert wurden, die „der Galle gänzlich entbehrten". Es besteht nach dieser Beschreibung kein Zweifel, daß es sich dabei um den Milchnährschaden gehandelt hat. Die schädigende Wirkung der Kuhmilch wurde jedoch nicht auf ihre chemische Zusammensetzung, sondern auf die Verabreichung zu großer Mengen zurückgeführt, die eine Überfütterung der Kinder bedingten. Neben letzterem Momente erfuhr die Konsistenz der Nahrung eine besondere Beachtung, da die Anschauung bestand, daß alles Feste und Korpuskuläre die Pharynxwand mechanisch reize und dadurch den Ausbruch von Stimmritzenkrämpfen begünstige. Aus diesem Grunde empfahlen *Barthez* und *Rilliet* dicke durchgeschlagene Suppen von Erbsen, Linsen, Bohnen und anderen Zerealien, während *Flesch* für eine möglichst dünnflüssige Kost eintrat und von einer ausschließlichen Ernährung mit Milch und Fleischbrühe nächst der Darreichung der Mutterbrust die besten Erfolge sah. Erst die Untersuchungen *Gregors* führten dazu, die qualitative Verschiedenheit der Tiermilch für das Auftreten der Übererregbarkeit verantwortlich zu machen. *Finkelstein* hat diesen Gedanken weiter verfolgt und an der Hand ausgedehnter klinischer Untersuchungen die Lehre von der Spasmogenität der Kuhmilch fester begründet. Nach seinen Erfahrungen besitzt die Molke krampferregende Eigenschaften, während Kasein,



Fett und Milchzucker für das Nervensystem indifferent sind. Er nimmt eine Störung im intermediären Stoffwechsel an, derzufolge es zu einem anormalen Abbau unbekannter, im Milchserum gelöster Stoffe kommt. Vielfach, besonders bei mittlerer Übererregbarkeit, fand er einen direkten Parallelismus zwischen der zugeführten Milchmenge und der Höhe der Zuckungswerte derart, daß eine Steigerung bezw. Verminderung der ersteren von einer entsprechenden Erhöhung oder Erniedrigung der letzteren gefolgt war. Eine besondere Empfindlichkeit gegen Milch beobachtete er nach Leerstellung des Darmes, zu welcher Zeit schon kleinste Mengen zur Auslösung schwerer Krämpfe genügen sollen. Aus diesem Grunde fordert er, bei allen schwereren Formen des Leidens die Milch ganz aus dem Kostzettel des Kindes zu eliminieren, eine Forderung, die in den neueren Lehrbüchern der Pädiatrie von den Autoren übereinstimmend erhoben wird.

Die vorliegenden Untersuchungen boten ausgiebige Gelegenheit, die Wirkungsweise der Kuhmilch auf den spasmophilen Zustand im einzelnen zu verfolgen. Die Mehrzahl der Kinder, 23 von 29, erhielt während der ganzen Beobachtungszeit Kuhmilch in einer ihrem Alter entsprechenden Menge und Zubereitung. In einer Reihe von Fällen fand wohl, zumal wenn eine Ernährungsstörung vorlag, eine vorübergehende Beschränkung des Milchquantums statt, eine längerdauernde absolute Karenz kam dagegen nicht zur Durchführung, wenn von den Hungerversuchen und der Kohlehydraternährung, die hier beide ausscheiden, abgesehen wird. Daß bei einem derartigen Vorgehen die Spasmophilie ohne jede besondere Maßnahme zur Abheilung kommen kann, ließ sich im Laufe der Untersuchungen wiederholt feststellen. Allerdings dauerte es sehr verschieden lange, ½ bis 2½ Monate, ehe die Übererregbarkeit geschwunden war, doch bot der Zustand der Kinder während dieser Zeit keine Veranlassung, eine Koständerung wünschenswert erscheinen zu lassen. Damit deckt sich die bekannte Erfahrung, daß eine große Zahl derartiger Patienten außerhalb des Krankenhauses und der ärztlichen Sprechstunde spontan von ihrem Leiden genesen. Für sie birgt also die Milchernährung, so lange sie sich in physiologischen Grenzen bewegt, keine Gefahren in sich. Dieses Ergebnis stimmt mit den Erhebungen *Finkelsteins* überein, der bei mäßiger Übererregbarkeit eine einfache Herabsetzung der Milchzufuhr für ausreichend fand, um die Störung zum Rückgang zu bringen. Im Gegensatz zu ihm wurde jedoch bei den höheren Graden des Leidens eine Proportionalität



zwischen der Schwere der nervösen Symptome und der Tagesmilchmenge vermißt. Solange die *Budin*sche Zahl nicht wesentlich überschritten wurde, war es für die Höhe der Zuckungswerte völlig belanglos, ob das Kind im Laufe des Tages 100 g oder 200 g Milch mehr oder weniger erhielt. Bei einem Patienten betrug beispielsweise die KÖZ in der Zeit vom 2. bis 3. V. bei einer täglichen Zulage von 400 g Milch 1,8 MA, in der Zeit vom 4. bis 7. V. bei einer Zulage von 500 g Milch 1,6—2,0 MA und in der Zeit vom 21. bis 31. V. bei täglich 600 g Milch 2,0—2,6 MA. Dabei fällt in die Zeit vom 8. bis 21. V. eine Versuchsserie mit ausgesprochen erregungssteigernder Tendenz, die ein merkliches Sinken der KÖZ-Werte zur Folge hatte.

Auch der unvermittelte Übergang zu größeren Milchmengen nach einem voraufgegangenen Hungertage, vor dessen Gefahren *Finkelstein* eindringlich warnt, gelang selbst bei hochgradiger Überempfindlichkeit in der Regel mühelos. Jedenfalls kam bei einem derartigen, im bewußten Gegensatz zur herrschenden Anschauung unternommenen Vorgehen kein Kind zu Schaden, und der Wiederanstieg der Erregbarkeit vollzog sich nicht stürmischer, als bei vorsichtiger Milchdosierung oder bei Einschaltung einer Kohlehydratperiode.

Finkelstein beschreibt in seinem Lehrbuch allerdings zwei Fälle, in denen unmittelbar nach der ersten, zudem noch kleinen Milchmahlzeit die unter mehrtägiger Nahrungsaussetzung erloschenen Krämpfe mit ungewöhnlicher Heftigkeit wieder auftraten und den sofortigen Tod der Kinder herbeiführten. Gerade der Umstand aber, daß der tödliche Ausgang „wenige Minuten“ nach der Fütterung eintrat, spricht dagegen, daß beide konkurrierenden Ereignisse in einem kausalen Zusammenhange standen. Denn eine so fulminante Reaktion läßt sich unmöglich auf eine Störung im intermediären Stoffwechsel nach der *Finkelstein*schen Lehre zurückführen, sondern könnte nur als anaphylaktischer Vorgang aufgefaßt werden, wie er bei Kuhmilchidiosynkrasie mitunter beobachtet wird. Damit wird jedoch ihre Beweiskraft hinfällig. Sehr lehrreich ist in dieser Beziehung ein von *Mendelsohn* und *Kuhn* mitgeteilter ähnlicher Fall: Bei dem mit schweren Stimmritzenkrämpfen in das Berliner Kaiser- und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus eingelieferten Kinde K. H. setzten nach Einleitung einer absoluten Mehldiät die Krampferscheinungen 4 Tage lang vollkommen aus. Am 5. und 6. Tage bestand nur vorübergehend eine leicht juchende Inspiration, so daß am anderen Tage



zu milchhaltiger Kost übergegangen werden sollte. Unmittelbar vor der Darreichung der ersten Milchportion setzte ein sehr heftiger laryngospastischer Anfall ein, dem das Kind erlag. Die Verfasser machen selbst darauf aufmerksam, wie leicht man den unglücklichen Ausgang der Nahrungsänderung hätte zuschreiben können, wenn er um weniges später eingetreten wäre.

Die Unschädlichkeit einer ausreichenden Milchzulage bestätigte sich in gleicher Weise bei voraufgegangener milchfreier Ernährung.

So betrug bei einem Kinde die KÖZ nach dreitägiger Kohlehydratkost 1,6 MA und nach Beigabe von 500 g Milch in den drei folgenden Tagen 1,4 bis 2,5 MA. Ebenso hielt sich in einem anderen Falle die KÖZ, die während einer 12 tägigen Mehlfütterung zwischen 1,8 und 3,5 MA geschwankt hatte, nach Hinzufügung von 550 Milch in den nächsten 12 Tagen auf Werten zwischen 2,5 und 3,7 MA. Das Ausbleiben eines Rückschlages auf eine Herabsetzung der Irritabilität durch die voraufgegangene Mehldiät zurückführen zu wollen, geht nicht an, da dieser Kostform, wie noch gezeigt werden soll, eine antispastische Kraft nicht innewohnt.

Sogar die ausschließliche Vollmilchernährung braucht keine Verschlimmerung herbeizuführen, sondern hat mitunter geradezu heilkräftige Wirkung, wie die Versuche an 2 gleichaltrigen Knaben lehrten. Während in dem einen Falle die Erregbarkeit zur Zeit der Vollmilchperiode im ganzen unbeeinflußt war, war bei dem anderen Kinde eine Besserung unverkennbar, da mit ihr ein Anstieg der Zuckungswerte bis annähernd zur Norm erfolgte, der nicht wie bei den vorangegangenen Hungerversuchen vorübergehender Natur war, sondern Beständigkeit besaß. Weitere Beispiele sind in der Literatur mitgeteilt. So berichtet *Bogen* über ein Kind, dessen Zustand sich bei tagelanger Schleim- und Mehlkost wesentlich verschlechtert hatte, das dagegen nach Verabreichung von Vollmilch in rasch steigenden Mengen in kürzester Frist genas. Besonders auffällig war der Erfolg in einem von *Escherich* mitgeteilten Falle (Tetanie der Kinder, Seite 192). Hier steigerte sich die Übererregbarkeit bei einem Mädchen mit manifester Spasmophilie auf Nahrungsentziehung und milchfreie Kost in bedrohlicher Weise, blieb auch nach Übergang zu Halbmilch hoch und ging erst auf Zuführung großer Milchmengen rasch und dauernd zurück. Neben der Milch erhielt das Kind zwar eine Woche lang Phosphorlebertran, dessen Anteil an der Heilung nicht außer acht gelassen werden soll, doch setzte die Besserung schon vor dem Beginn der Phosphor-



medikation ein und dauerte nach ihrem in Anbetracht der Schwere der Erkrankung ungewöhnlich raschen Abschluß fort. Auch *Finkelstein* selbst berichtet über vorzügliche Erfolge mit der kombinierten Anwendung von roher Milch und Lebertran, die die Wirksamkeit des Phosphorlebertrans in den Schatten stellten. Bei der postoperativen Tetanie der Erwachsenen und der Tiere ist der erregungshemmende Einfluß der Milchdiät seit langem bekannt (*v. Eiselsberg*, *v. Frankl-Hochwart*, *Vassale*) und fand schon frühzeitig therapeutische Anwendung.

Faßt man alle Momente zusammen, so sind die Beziehungen zwischen Kuhmilch und Spasmophilie keineswegs so eindeutig und eng begrenzt, wie es die Lehre *Finkelsteins* darstellt. Wenn auch der nachteilige Einfluß langdauernder einseitiger Milchernährung auf die nervöse Erregbarkeit unbestritten ist, so kann doch von einer absoluten Schädlichkeit der Milch keine Rede sein. Dieser Auffassung entspricht der Standpunkt der Wiener Schule. *Escherich* weist darauf hin, daß die häufige Koinzidenz von Kuhmilchernährung und Spasmophilie keinen engeren Kausalkonnex zwischen beiden Faktoren voraussetzt, sondern daß die Ungunst der allgemeinen Lebensverhältnisse, die schlechten hygienischen Zustände und die mangelhafte Ernährungstechnik, die in solchen Fällen in der Regel vorhanden sind, den Ausbruch des Leidens hinreichend erklären. Die therapeutische Wirksamkeit des Milchverbots erkennt er dem Grunde nach an, betont jedoch, daß der Erfolg in der Hälfte der Fälle ausbleibt. Noch ablehnender ist der Standpunkt *v. Pirquets*, der wohl gelegentlich einmal einen vorübergehenden kritischen Abfall der Übererregbarkeit durch Kuhmilchentziehung beobachtete, in den meisten Fällen aber jede nennenswerte Reaktion vermißte und der die pathogenetische Bedeutung der Kuhmilch für die Entwicklung der Spasmophilie ganz in Abrede stellte.

Im Hinblick auf die Theorie von der spasmogenen Wirkung der Molke lag der Gedanke nahe, die Gefahren der Milchfütterung durch die Verwendung eines molkenarmen Milchpräparats, wie es die Eiweißmilch darstellt, zu umgehen. Es wurden zwar nur zwei Versuche nach dieser Richtung hin angestellt, so daß ein abschließendes Urteil über den Wert dieser Behandlungsweise nicht möglich ist, doch gestatten die dabei gemachten Erfahrungen immerhin eine allgemeine Orientierung.

Bei dem ersten Versuche, der sich über 14 Tage erstreckte, zeigte sich weder im klinischen Verhalten noch in Bezug auf die

Höhe der elektrischen Zuckungswerte irgendeine Änderung. Im zweiten Falle, wo sich die Eiweißmilchfütterung an eine zweitägige Periode der Nahrungskarenz anschloß, stieg die elektrische Erregbarkeit langsam zur alten Höhe wieder an, gleichzeitig wuchs die nervöse Unruhe und der laryngospastische Stridor, und am fünften Tage traten mehrfach Stimmritzenkrämpfe auf, wie sie bei dem Kinde schon früher beobachtet worden waren. Ein nennenswerter hemmender Einfluß ist danach von diesem Ernährungsregime bei manifester Spasmophilie kaum zu erwarten. Auch der prophylaktische Einfluß scheint gering zu sein. Wenigstens wurde bei einem drei Monate alten Kinde, das wegen eines Mehlnährschadens dreieinhalb Wochen lang mit Eiweißmilch ernährt worden war und sich dabei gut repariert hatte, wenige Tage nach dem Übergang zur gewöhnlichen Kost laryngospastischer Stridor und eine mäßige Übererregbarkeit an der Kathode festgestellt, die bei dem Hinzutreten einer Pneumonie rasch anstieg und zu schweren Stimmritzenkrämpfen führte.

2. *Kohlehydraternährung.*

Im Jahre 1900 empfahl *Fischbein* auf Grund von 14 genauer mitgeteilten Beobachtungen aus der Praxis die Mehlernährung zur raschen Beseitigung des Laryngospasmus und der übrigen spasmophilen Manifestationen. Aus seinen Krankengeschichten geht hervor, daß die von ihm geübte Methode einzelne *Symptome* der Spasmophilie, in erster Linie die Krampfparoxysmen, in der Tat unterdrückte, daß sie dagegen die Diathese als solche wenig oder gar nicht beeinflußte. Denn nach Beigabe von Milch flammten die Stimmritzenkrämpfe oft noch nach Monaten sofort wieder auf. Der Übergang zu milchhaltiger Kost gelang unter 11 zur Zeit der Veröffentlichung abgeschlossenen Fällen einmal nach 16 Tagen und einmal nach 3 Wochen. Bei drei Kindern dauerte es 1 bis 2 Monate und in der größeren Hälfte der Fälle noch erheblich länger, selbst bis zu einem Jahre, ehe Kuhmilch vertragen wurde. Auch die symptomatische Wirkung erwies sich mehrfach als unsicher. In Fall 13 vergingen 4 Tage, in Fall 12 7 Tage, ehe die Krampfanfälle sistierten; in Fall 9 trat nach einwöchiger Mehlfütterung eine mehrtägige Tetanie neu in Erscheinung, und in Fall 7 brach nach 2½ monatiger Mehldiät der Laryngospasmus von neuem hervor. Dabei ergaben sich in der Verwendbarkeit der verschiedenen Mehlsorten merkwürdige Unterschiede. So vermochte in Fall 11 nur *Muffler*-Mehl, also ein milchhaltiges



Nährsurrogat, die Anfälle zu kupieren, während sie sich bei anderen Mehlen, anscheinend auch bei milchfreien, sofort wieder zeigten. Noch seltsamer verlief Fall 3. Hier wurden die bei Haferschleim aufgetretenen Stimmritzenkrämpfe durch *Muffler*-Mehl beseitigt und die bei diesem späterhin einsetzenden Anfälle wieder durch Haferschleim und *Kufeke*-Mehl erfolgreich bekämpft. Der *Fischbein*schen Mitteilung haften weiterhin alle die Mängel an, die mit einer ambulatorischen Beobachtung und Behandlung notwendig verknüpft sind, und nicht zum wenigsten muß das Fehlen jeder Kontrolle der elektrischen Übererregbarkeit ihnen zum Nachteil angerechnet werden. Gleichwohl fand seine Behandlungsweise rasch Eingang in die Pädiatrie und wurde in der Folgezeit mit bestimmten Modifikationen allgemein angewandt. Über ihre Brauchbarkeit haben *Japha*, *Finkelstein* und *Mendelsohn* und *Kuhn* berichtet.

Die günstig lautenden Erfahrungen *Japhas* gründen sich gleichfalls nur auf poliklinisches Material und haben darum nur beschränkten Wert.

Finkelstein kam in einer ersten Veröffentlichung zu dem Ergebnis, daß „Darreichung von Mehl resp. Kohlehydraten bei völligem Ausschluß von Kuhmilch mit fast absoluter Gesetzmäßigkeit den Ausschlag des Galvanometers binnen wenigen bis 48 Stunden zur Norm zurückkehren läßt oder zum wenigsten die Übererregbarkeit in auffallender Weise vermindert" und daß „begleitende weitere Symptome der Tetanie, insbesondere der Laryngospasmus, parallel der Übererregbarkeit schwinden". Doch fand er schon damals, daß die Reizschwelle häufig nach wenigen Tagen wieder sank, eine Erscheinung, die er auf die durch die Mehlkost hervorgerufene Unterernährung zurückführte. Späterhin schränkte er sein Urteil dahin ein, daß ein Erfolge nur in etwa der Hälfte der Fälle wahrnehmbar sei.

Weit ungünstiger lauten die Erhebungen von *Mendelsohn* und *Kuhn*, die an 50 klinisch behandelten Kindern angestellt wurden. In der Mehrzahl ihrer Fälle blieb die elektrische Übererregbarkeit durch die Kohlehydraternährung völlig unbeeinflußt. In den wenigen Beobachtungen, bei denen eine Besserung zu verzeichnen war, erfolgte der Rückgang nur allmählich und wurde wiederholt durch einen erneuten Anstieg unterbrochen. In gleicher Weise verharrte die mechanische Reizbarkeit, soweit sie durch das *Trousseau*sche und das *Chvostek*sche Phänomen zum Ausdruck kam, im allgemeinen auf der vorher eingenommenen Höhe. Von



den Krampferscheinungen erfuhr der Laryngospasmus am häufigsten eine Abschwächung seiner Intensität und Frequenz, doch kam es nur selten zu einem völligen Schwinden des Stridors. Auch hier schloß sich mehrfach an die Remission ein neues Exazerbationsstadium an, das an Heftigkeit dem früheren Zustande nichts nachgab. In einer erheblichen Zahl von Fällen zeigten sich die Krampfparoxysmen hingegen unverändert oder verschlechterten sich sogar noch, und dreimal ging ein Kind nach tagelanger Mehldiät im laryngospastischen Anfall zugrunde.

Ein weiterer kasuistischer Beitrag findet sich in der Arbeit von *Risel* über „Spasmophilie und Calcium", wo bei einem Teil der in den Versuch eingestellten Kinder vorübergehend eine milchfreie Ernährung durchgeführt wurde. Es sind diese zerstreut stehenden Fälle, 10 an der Zahl, in nebenstehender Tabelle zusammengestellt (Tabelle 2) und mit kurzen Auszügen aus den Protokollen versehen.

Ein Blick auf die Tabelle zeigt, daß bei 7 Kindern mit höhergradiger Übererregbarkeit die KÖZ nur einmal zur Norm zurückkehrt (Fall 14). Aber auch in diesem Falle dauerte es 5 Tage, ehe die Grenze des Physiologischen erreicht war. Bei den anderen blieben die Zuckungswerte entweder unverändert (Fall 4, 11, 15) oder stiegen nur mäßig an (Fall 5, 12a, 12b). In den drei übrigen Fällen (Fall 13, 16a, 16b) war die KÖZ schon vor Beginn der Mehlfütterung nahezu oder ganz normal. Auch hier ging dem Absinken zweimal eine Steigerung der Erregbarkeit in den drei ersten Tagen um 1 MA bezw. 1,35 MA voraus, das eine Mal trotz Darreichung von Phosphorlebertran. Die Stimmritzenkrämpfe, die in der Hälfte der Fälle vor Beginn des Versuches vorhanden waren, erfuhren zweimal in den ersten Tagen nach der Diätänderung eine erhebliche Verschlimmerung (Fall 14 und 15); in den anderen Fällen, in denen sie von Anfang an zurückgingen oder verschwanden, waren sie entweder überhaupt nur sporadisch aufgetreten oder unterlagen gleichzeitig der Wirkung des Phosphorlebertrans. In Fall 16a kamen sie dagegen erst während der Mehldiät zum Ausbruch, und ebenso stellte sich das *Trousseau*sche Phänomen in Fall 13 zu dieser Zeit neu ein. Die Mehrzahl der Versuche ist insofern nicht rein, als die Kinder während der ganzen Dauer oder während eines Teiles des Versuches Calcium aceticum in großen Tagesdosen erhielten, doch wird dadurch das Resultat höchstens im günstigen Sinne beeinflußt.

Gehen wir zu unseren eigenen Resultaten über, so stellt sich



Tabelle II.

Risel, Kohlehydrat-Ernährungsversuche. (Archiv für Kinderheilkunde. [illegible] S. [illegible] ff.)

Versuch No.	Ernährung	Versuchsdauer in Tagen	Zu Beginn des Versuchs		Am Endes des Versuchs		Gewichtszunahme (+) bezw. -abnahme	Bemerkungen
			AÖZ	KÖZ	AÖZ	KÖZ		
4	Gemischte Kost ohne Milch	11	2,25	2,0	2,2	2,4	?	Am 7. Tage KÖZ 1,75; von da ab täglich 3 g Calc. acetic.
5	Gemischte Kost ohne Milch	6	5	3,5	> 5	4,25	— 300	Am 3. Tage KÖZ 2,5 trotz Darreichung von 10 g Phosphorlebertran
11	690—730 g 5 proz. Mehlsuppe + 3 proz. Milchzucker	3	2,5	2,75	3	3,1	0	
12 a	700 g 5 proz. Mehlsuppe + 3 proz. Milchzucker	6	0,8	0,75	2,0	2,75	— 130	Während der 5 ersten Tage noch Stimmritzenkrämpfe. Vom 3. Tage ab 3 g Calc. acetic. täglich
12 b	dto.	3½	0,5	0,5	1,25	2,0	— 120	Rascher Rückgang des Laryngospasmus. Vom ersten Tage ab 5 g Phosphorlebertran

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch No.	Ernährung	Versuchsdauer in Tagen	Zu Beginn des Versuchs		Am Ende des Versuchs		Gewichtszunahme(+) bezw. -abnahme (—)	Bemerkungen
			AÖZ	KÖZ	AÖZ	KÖZ		
13	750 g 5 proz. Mehlsuppe + 3 proz. Milchzucker	5	2,75	4,1	> 5	> 5	— 140	Bei Halbmilch bereits vorher rasches Ansteigen der KÖZ von 2,8 auf 4,1. Vom 3. Tage ab 3 g Calc. acetic. täglich
14	1000—1140 g 5 proz. Mehlsuppe + 5 proz. Zucker	6	1,75	1,25	3,5	> 5	— 840	Am ersten Tage Steigerung der laryngospastischen Anfälle von 5 auf 14. Noch 4 Tage lang Stimmritzenkrämpfe. Von Anfang an 3 g Calc. acetic. täglich
15	1000 g 5 proz. Mehlsuppe + 3 proz. Milchzucker	1½	1,0	1,5	1,9	1,9	0	Erhebliche Steigerung der Stimmritzenkrämpfe
16 a	625 g } 5 proz. Mehlsuppe + 5 proz. Milchzucker	6	2,3	4,25	> 5	> 5	— 520	Absinken der KÖZ auf 2,9 am 3. Tage. Während der Mehlkost Manifestwerdend. Spasmophilie! Auftreten von Stimmritzenkrämpfen am 2., 3. u. 4. Tage. Vom 4. Tage ab 3 g Calc. acetic. täglich
16 b	920—1000 g } 5 proz. Mehlsuppe + 5 proz. Milchzucker	3	3,75	5	> 5	> 5	+ 80	

Tabelle III.
Eigene Kohlehydrat-Ernährungsversuche.

Versuch No.	Ernährung	Versuchsdauer in Tagen	Zu Beginn des Versuchs		Am Ende des Versuchs		Gewichtsabnahme in Gramm	Bemerkungen
			AÖZ	KÖZ	AÖZ	KÖZ		
III 2[1])	Gemischte milchfreie Kost	13	0,2	1,2	2,0	3,5	250	Stridor bessert sich bei gleichzeitiger Darreichung von Na Br.
VIII 1	700 g 5 proz. Mehlsuppe	1½	1,0	1,7	0,5	1,3	290	Spasmus glottidis unverändert
VIII 12	Gemischte milchfreie Kost	8	0,8	2,7	0,5	1,3	100	Vom 4. Tage ab täglich Stimmritzenkrämpfe, an Heftigkeit zunehmend
XIV 3	Gemischte milchfreie Kost	7	1,7	3,8	0,5	1,9	180	Verschlimmerung der Stimmritzenkrämpfe
XXVI 1	Gemischte milchfreie Kost	3	1,2	1,8	1,0	1,6	260	Am 3. Tage Auftreten von Stridor und F. Ph.

[1]) Siehe Anmerkung zu den Hungerversuchen.

das Ergebnis noch schlechter dar (Tabelle 3). In 5 Versuchen kommt es nur einmal im Laufe einer 13 tägigen Kohlehydratperiode zu einem mäßigen Rückgang der elektrischen Übererregbarkeit (Fall III 2), in zwei Fällen blieben die Zuckungswerte unverändert (VIII 1, XXVI 1), und zweimal waren sie am Ende der 7 tägigen bezw. 8 tägigen Kohlehydratkur sogar um 1,4 und 1,9 MA gefallen (VIII 12, XIV 3). Die klinischen Erscheinungen ließen vollends jede Besserung vermissen. Gerade gegenüber den Stimmritzenkrämpfen erwies sich der Nahrungswechsel als wirkungslos. Nicht einmal der einfache Stridor wurde in Fall III 2 ganz unterdrückt, wenn er auch eine Abschwächung erfuhr. Bei längerer Fortsetzung der Kohlehydratdiät trat im Gegenteil eine erregungssteigernde Tendenz hervor, die zu einer progressiven Zunahme der Frequenz und Intensität der Krampfattacken führte und die Kinder in unmittelbare Lebensgefahr brachte (VIII 12, XIV 3). In Fall XXVI 1 brachte die Milchentziehung den Laryngospasmus überhaupt erst zum Ausbruch, der nach Milchzulage alsbald wieder verschwand.

Nach dem Gesagten zeigt die Kohlehydraternährung keine einheitliche Wirkung. Neben mehrfachen Erfolgen steht eine große Reihe refraktärer Fälle und eine nicht unbedeutende Zahl direkter Verschlimmerungen. Gleichwohl lassen sich die verschiedenen Reaktionsformen zwanglos vereinigen und in zufriedenstellender Weise erklären. Man muß, glaube ich, zwei Arten der Kohlehydraternährung unterscheiden. Die eine stellt eine absolute Unterernährung des Kindes dar, während die andere den Kalorienbedarf des Körpers deckt und nur eine qualitative Verschiebung der Nahrungskomponenten bedeutet. Die erstere Form steht der völligen Nahrungsentziehung in Gestalt der Tee- oder Schleimdiät nahe und vermag wie diese die nervöse Übererregbarkeit vorübergehend herabzudrücken. Daß es sich bei ihr tatsächlich um eine kaschierte Hungerkost handelt, geht schon aus den starken Gewichtsstürzen hervor, die die Kinder erleiden. So sank in Fall 14 von *Risel*, bei dem die KÖZ unter Mehldiät in 6 Tagen von 1,25 MA auf mehr als 5 MA anstieg, das Körpergewicht in derselben Zeit um 840 g ab. Auch hier ging der Besserung am ersten Tage eine Exazerbation der spasmophilen Erscheinungen ganz wie beim absoluten Hungern voraus, und bei genügend kurzfristiger Untersuchung läßt sich an der Zuckungskurve sogar die charakteristische Hungerzacke nachweisen, wie dies *Escherich* bei dem Fall *Johanna Hackerlick* dargetan hat (Tetanie der Kinder, Seite 192—193).

Hier schnellte die Erregbarkeit an der Kathode nach Übergang von Halbmilch auf 5 pCt. Kufekemehlsuppe innerhalb 8 Stunden von 3 MA auf 0,6 MA an, hielt sich bis zur zwölften Stunde hoch und stürzte dann jäh bis auf mehr als 5 MA ab, um sich am nächsten Tage von neuem zu erheben. Mitunter macht sich bei ernährungsgesunden Kindern ein direkter Parallelismus zwischen der Größe der Gewichtsabnahme und dem Rückgang der Übererregbarkeit bemerkbar. Dieser Befund steht zu der Angabe *Finkelsteins*, daß vermehrter Gewebszerfall erregungssteigernd wirkt, nicht im Widerspruch, da der Autor selbst den vorübergehenden Gewichtsverlust durch den Hunger dabei ausschließt. Sobald die Kohlehydrate den Kalorienbedarf des Körpers decken, ist von einer antispastischen Wirkung in der Regel nichts mehr zu merken. Eine längere Fortsetzung dieses einseitigen Ernährungsregimes führt jedoch zu einer Verschiebung des Stoffwechselgleichgewichts und damit zu tiefgreifenden Störungen im Körperhaushalt, die auch auf die nervöse Konstitution zurückwirken. Auf diese Weise können die Kohlehydrate spasmogene Fähigkeiten erlangen, und es ist eine durch die Untersuchungen der *Czerny*schen Schule und durch *Finkelstein* gesicherte Tatsache, daß die Tetanie unter den Mehlkindern eine nicht seltene Erscheinung ist. Während ein derartiger Entwicklungsgang bei einem bis dahin ernährungsgesunden Kinde aber immer eine gewisse Zeit braucht, kann er sich bei schon geschwächter Konstitution sehr rasch vollziehen, so daß wenige Mehltage zur Steigerung der Irritabilität genügen. Wie häufig eine solche Gefahr droht, zeigen die voraufgegangenen Ausführungen. Von einer irgendwie spezifischen antispastischen Wirkung der Kohlehydrate kann demnach weder bei vorübergehender, noch bei dauernder Anwendung die Rede sein.

III. Frauenmilchernährung.

Der günstige Einfluß der Frauenmilch auf den spasmophilen Zustand ist seit langem bekannt. Es sei in dieser Hinsicht auf die Arbeit von *Reid-Lorent* hingewiesen, die die ältere Literatur enthält, soweit sie sich mit der vorliegenden Frage befaßt, und in der die Autoren selbst nachdrücklich für das Stillen eintreten. Späterhin haben auf deutscher Seite vor allem *Flesch* und *Rehn* auf den Nutzen der Brusternährung aufmerksam gemacht und ihre Heilkraft an der Hand eigener kasuistischer Beiträge dargetan. Doch beschränkten sich ihre Beobachtungen naturgemäß auf das Verhalten der klinischen Erscheinungen, unter denen vor allem die



laryngospastischen Anfälle Berücksichtigung fanden. Erst *Gregor* ist dazu übergegangen, den Einfluß der natürlichen Ernährung an dem Verlauf der elektrischen Übererregbarkeit zu verfolgen. Er stellte seine Untersuchungen an zwei Kindern mit allgemeiner Muskelhypertonie an, die wiederholt längere Zeit hindurch Frauenmilch erhielten.

Bei dem einen Kinde blieb die Übererregbarkeit während der ersten Periode der Brusternährung, die drei Wochen dauerte, unverändert. In der zweiten Periode ging sie bereits nach einem Tage auf 5 MA zurück, erhob sich alsbald aber wieder bis auf 2,1 MA und sank erst nach 11 Tagen zu physiologischen Werten ab. Besser war der Erfolg bei dem anderen Kinde. Hier stieg die KÖZ auf Frauenmilchzufuhr in drei Versuchen jedesmal sehr rasch auf normale Höhe an, und zwar zweimal bereits am nächsten Tage und einmal am 6. Tage nach der Diätänderung. Mit der Rückkehr zur künstlichen Ernährung, auch wenn sie erst nach Wochen erfolgte, erniedrigte sich die Reizschwelle regelmäßig sehr rasch wieder und blieb tief.

Finkelstein, der die *Gregor*schen Untersuchungen an einem ausgedehnten klinischen Material fortsetzte, bestätigte den kritischen Rückgang der elektrischen Übererregbarkeit für einen Teil der Fälle, in anderen trat hingegen ebenfalls ein erneutes Ansteigen der Zuckungskurve im Laufe der Brusternährung zutage, und wiederholt blieb jede Reaktion aus, und erst die Darreichung von Phosphorlebertran brachte die Kurve zum Absinken. Da er nicht weiter auf seine Beobachtungen eingeht und da auch sonst ausführliche Mitteilungen über den Ablauf der elektrischen Übererregbarkeit bei Brustkindern fehlen, so rechtfertigt sich eine genauere Darstellung der unsererseits erhobenen Befunde.

Bei 5 Kindern mit manifester Spasmophilie wurde eine natürliche Ernährung eingeleitet, die zweimal nach 2 bezw. 3½ Wochen abgebrochen wurde, in den drei übrigen Fällen über einen Monat dauerte (5, 7 und 8 Wochen). Der Krankheitsverlauf während dieser Zeit war im Einzelfall, kurz zusammengefaßt, folgender.

Fall V[1]). Fritz Gems. 50 Tage lang Frauenmilch. In den ersten 24 Tagen keine Änderung der elektrischen Erregbarkeit. Vorübergehende Steigerung derselben im Anschluß an eine leichte Varicelleninfektion. Rückgang zur Norm nach 10 Tage langer Darreichung von Phosphorlebertran. Wochenlange intermittierende Übererregbarkeit. Rasches Schwinden der

[1]) Siehe Anmerkung zu den Hungerversuchen.



anfangs bestehenden eklamptischen und tetanischen Krämpfe, vorübergehendes Neuauftreten von Laryngospasmus nach Ausbruch der Varicellen.

Fall XII. Kurt Lampe. 33 Tage lang Frauenmilch. Langsamer Rückgang der Übererregbarkeit an der Kathode auf > 5 MA in 25 Tagen. Schwinden der nervösen Unruhe.

Fall XV. Erna Lücke. 23 Tage lang Frauenmilch. Rascher Anstieg der KÖZ innerhalb 3 Tagen zur Norm, in den darauffolgenden Tagen Übergangswerte, nach insgesamt 10 Tagen dauernd > 5 MA. Gleichzeitiges Schwinden von Laryngospasmus und Facialisphänomen.

Fall XVII. WernerNehrkorn. 14 Tage lang Frauenmilch. Keine Besserung der elektrischen Übererregbarkeit. Schwinden der eklamptischen Krämpfe, während die tonischen Spasmen unbeeinflußt bleiben. Bei Allaitement mixte trotz Phosphorlebertran rasche Verschlimmerung, Neuauftreten von Stimmritzenkrämpfen, plötzlicher Exitus.

Fall XXII. Willi Pieters. 56 Tage lang Frauenmilch. In den ersten 5 Tagen Erniedrigung der KÖZ von 4 MA auf 1 MA, danach Ansteigen zur Norm nach insgesamt 13 Tagen. Wochenlange intermittierende Übererregbarkeit. Während der Frauenmilchperiode keine klinischen Manifestationen der Spasmophilie trotz mehrfacher interkurrenter hochfieberhafter Infektionen.

Mit Ausnahme von Fall XVII gingen also die Zuckungswerte während der Frauenmilchperiode sämtlich zur Norm zurück. Die Zeit, die bis zur Erreichung dieses Zieles verstrich, war indessen sehr verschieden lang. Am raschesten vollzog sich der Rückgang in Fall XV, wo die KÖZ schon nach 3 Tagen Grenzwerte erreichte. Auf der anderen Seite vergingen Wochen, ohne daß sich ein Ansteigen der Reizschwelle bemerkbar machte (Fall V und XVII). Einmal kam es im Anschluß an den Nahrungswechsel sogar zu einer beträchtlichen Erhöhung der Erregbarkeit, die tagelang anhielt (Fall XX). Wenn schließlich die Abnahme der Irritabilität einsetzte, so erfolgte sie nicht gleichmäßig, sondern wurde des öfteren durch neue Erhebungen unterbrochen. So hatte in Fall V eine leichte Varicelleninfektion ein alsbaldiges Wiederanschnellen der Zuckungskurve zur Folge, und späterhin reichte ebenso wie in Fall XX die Nahrungskarenz während der Nacht hin, um die bereits zur Norm abgesunkene Erregbarkeit für Stunden wieder in die Höhe zu treiben. Bei genügender Ausdehnung der Frauenmilchperiode erwies sich andererseits die eingetretene Besserung auch nach Rückkehr zur künstlichen Ernährung von Bestand.

Die Krampferscheinungen bildeten sich im allgemeinen schnell zurück, doch war mitunter ein Unterschied in der Persistenz der verschiedenen Krampfformen bemerkbar. So bestanden in Fall XVII die allgemeinen Muskelspasmen noch unverändert fort,

während die eklamptischen Anfälle bereits erloschen waren. Auch verhinderte das Schwinden des einen Symptoms nicht das Neuauftreten von anderen. In Fall V z. B., wo sich die tetanischen Erscheinungen und die eklamptischen Zuckungen bei Frauenmilchernährung rasch zurückgebildet hatten, trat nach 3 Wochen der Laryngospasmus neu in die Erscheinung.

Aus den angeführten Befunden ergibt sich schon, daß die Frauenmilch als Heilnahrung sensu stricto nicht bezeichnet werden kann. Denn einmal ist die Reparationsperiode an der Brust nicht wesentlich kürzer als bei künstlicher Ernährung; es bedarf einer wochen- und monatelangen Stilldauer, um, wie sich *Finkelstein* ausdrückt, die „symptomatische Besserung" in „wirkliche Heilung" überzuführen. Zum anderen vermag auch die ausschließliche Brusternährung die Entwicklung und den Ausbruch der Spasmophilie nicht zu verhindern. *Finkelstein* hatte unter seinen spasmophilen Säuglingen 2 pCt. Brustkinder, und *v. Pirquet* zählte ihrer sogar 40 pCt. mit anodischer Übererregbarkeit. Wenn auch die pathogenetische Bedeutung der letzteren Reaktionsform noch zweifelhaft ist, so steht doch das Vorkommen kathodischer Übererregbarkeit beim Brustkinde außer Zweifel. Damit wird der Glaube an die spezifische erregungshemmende Eigenschaft der Frauenmilch zerstört. Ihr günstiger Einfluß ist vielmehr auf ihre unerreichte Allgemeinwirkung zurückzuführen, die die Widerstandskraft des Kindes erhöht und konkurrierende Noxen alimentärer Natur ausscheidet. Diese Vorzüge reichen jedoch hin, sie auch bei der Spasmophilie über jede andere Ernährungsmethode zu erheben und ihre prophylaktische und therapeutische Anwendung in jedem Falle wünschenswert erscheinen zu lassen.

Überblickt man die pathogenetische Bedeutung der verschiedenen Ernährungsarten, so ergibt sich die Tatsache, daß die Spasmophilie sowohl bei Kuhmilch, als auch bei Kohlehydraternährung, als auch an der Brust zum Ausbruch kommen, bei den gleichen Kostformen andererseits in Heilung übergehen kann. Der im einzelnen hervortretende Unterschied in der Wirkungsweise gründet sich weder auf spezifische spasmogene, noch auf besondere antispastische Fähigkeiten, sondern findet in den allgemeinen, dem kindlichen Organismus mehr oder weniger angepaßten physiologischen Eigenschaften der Nahrungsstoffe seine Erklärung. Er gibt zugleich die Richtschnur für das praktische Handeln, das darauf hinstreben muß, die Ernährungsweise zu

individualisieren und in jedem einzelnen Falle so zu gestalten, daß sie ein möglichst ungestörtes Gedeihen des Kindes verbürgt. Neben der Ausschaltung bereits vorhandener Ernährungsstörungen, die nach rein ernährungstherapeutischen Prinzipien erfolgt, ist bei Flaschenkindern vor allem die Einseitigkeit der Kost zu vermeiden, da erfahrungsgemäß die ausschließliche Milchdiät ebenso wie die fortgesetzte Mehlfütterung die Entwicklung der Übererregbarkeit begünstigt. Man wird darum im gegebenen Falle zweckmäßig mit *der* Kostform brechen, bei der die Spasmophilie zum Ausbruch gekommen ist, und eine *Kontrasternährung* einleiten derart, daß bei voraufgegangener einseitiger Milchkost zu einer kohlehydratreichen Nahrung übergegangen wird, und umgekehrt. Beim Brustkinde sind besondere diätetische Maßnahmen, abgesehen von der Vermeidung der Überfütterung, nicht am Platze, da eine adäquatere Nahrung als die arteigene Milch nicht gefunden werden kann. Ob der Vorschlag von *Escherich*, bei gleichsinniger hereditärer Belastung von seiten der Mutter dem Kinde eine Amme zu geben, selbst beim Ausscheiden der ethischen Bedenken, berechtigt ist, mag dahingestellt bleiben. Dagegen ist der weitere Rat *Fischbeins*, in solchen Fällen das Stillen aufzugeben und zur Mehlernährung überzugehen, auf das Entschiedenste zu verwerfen.

B. Mineralstoffwechsel und Spasmophilie.

Die Fortschritte, die die physiologische Chemie der Zelle und der Gewebe in neuerer Zeit gemacht hat, haben gesetzmäßige Beziehungen zwischen Nervensystem und Mineralstoffwechsel aufgedeckt. Es sei in dieser Hinsicht nur an die bekannten Untersuchungen von *Ringer*, *Locke*, *Loeb*, *Overton* u. A. erinnert, durch die die Bedeutung der Salze für den normalen Ablauf der nervösen Funktionen und ihre Unentbehrlichkeit im Körperhaushalt dargetan wurde. Die Übertragung der im physiologischen Experiment erhobenen Befunde auf die Pathologie eröffnete der Erforschung der funktionellen Störungen im Reizleitungssystem des Kindes neue Bahnen. Auf diesen Weg hat zuerst *Czerny* hingewiesen, indem er, gestützt auf die tierexperimentellen Untersuchungen *Sabbatanis*, die Ursache der Spasmophilie in einer Störung des Kalkumsatzes vermutete. Die von *Quest* auf seine Veranlassung vorgenommenen Untersuchungen des Kalkgehaltes einiger Tetanikergehirne sprachen für einen solchen Zusammenhang. Die Theorie einer Anomalie des Salzstoffwechsels fand rasch Aufnahme

in die Pädiatrie und wurde alsbald Gegenstand eines eingehenden Studiums. Die meisten Untersucher, wie *Weigert*, *Cybulski*, *Stöltzner*, *M. Cohn*, *Risel* und *Bogen*, wandten ihr Interesse indessen lediglich dem Calcium zu, nur *Schabad* und *Rosenstern* zogen daneben noch andere Salze in den Bereich ihrer Betrachtungen. Die von den einzelnen Autoren erhobenen Befunde differierten untereinander jedoch mehr oder weniger stark und widersprachen sich nicht selten geradezu, so daß eine Einigung über die Art der Salzschädigung nicht erzielt wurde. Deshalb wurde unsererseits eine erneute Prüfung dieser Frage vorgenommen und neben dem Calcium gleichzeitig die Wirkung der Natrium-, Kalium- und Magnesiumsalze an der Hand kurzfristiger elektrischer Untersuchungen analog dem Vorgehen *Rosensterns* studiert. Über den Ausfall dieser Befunde sei vorerst berichtet.

I. Calciumsalze.

Die Wirkungsweise des Calciums wurde in 34 Versuchen, die sich auf 22 Kinder verteilen, geprüft. Das Alter der Kinder schwankte zwischen $2\frac{4}{5}$ und $22\frac{1}{4}$ Monaten. 5 Kinder standen im zweiten Lebensjahre, von den übrigen Säuglingen hatten 8 das erste Lebenshalbjahr noch nicht überschritten. *Rosenstern* mißt dem Alter des Kindes eine erhebliche Bedeutung für den Ausfall der Reaktion bei und hält nur Kinder innerhalb des ersten Lebensjahres zum Versuch für tauglich. In den vorliegenden Fällen trat eine derartige Abhängigkeit nicht zutage, so daß dieser Faktor bei der weiteren Besprechung unberücksichtigt gelassen werden kann.

Zur Anwendung gelangte das Calcium am häufigsten als Calcium aceticum, mehrere Male wurde Calcium lacticum und in zwei Fällen Calcium chloratum gereicht. Die beiden organischen Verbindungen haben einen wesentlich angenehmeren Geschmack als das anorganische Salz, ein Umstand, der bei der Verwendung größerer Mengen von Bedeutung ist. Das essigsaure Calcium wurde dem noch geschmackloseren milchsauren darum vorgezogen, weil es nach den Untersuchungen von *Schabad*, die allerdings einer Nachprüfung bedürfen, am besten von den verschiedenen Kalkpräparaten resorbiert und retiniert wird.

Die Darreichungsweise bereitete erhebliche Schwierigkeiten. Schon *Rosenstern*, der $CaCl_2$ verfütterte, weist darauf hin, daß das Medikament häufig verweigert wurde und daß nach seiner Eingabe wiederholt Erbrechen und Durchfälle auftraten. Er benutzte eine dreiprozentige Lösung, von der er 100 g mit der gleichen



Menge saccharingesüßter Zweidrittelmilch geben ließ. Unsererseits wurden verschiedene Wege eingeschlagen, von denen jedoch keiner regelmäßig zum Ziele führte. Die einfache wäßrige Lösung wurde, auch wenn sie mit Saccharin gesüßt war, am schlechtesten genommen. Etwas besser gelang die Darreichung in Fencheltee, dessen ausgesprochener Eigengeschmack die salzige Komponente verdeckte. Die Zugabe zur Flaschenmahlzeit, deren Zusammensetzung von Fall zu Fall variierte, stieß bei jüngeren Säuglingen auf keinen Widerstand; ältere Kinder waren dagegen, sobald ihnen der erste Schluck die fremde Beimengung verraten hatte, mitunter auf keine Weise zum Weitertrinken zu bewegen. Als wenig zweckmäßig erwies sich das direkte Einschütten des Pulvers in die Flasche, da sich dabei nicht selten ein Teil des Salzes an den Wänden des Glases ungelöst niederschlug und beim Trinken zurückblieb. Deshalb wurde das Salzpulver regelmäßig zunächst in etwas Wasser gelöst und dieses der Nahrung zugesetzt. Sehr empfindliche Kinder bekamen das Calcium in dickem, stark gesüßten Zwiebackbrei, der mit der Salzlösung vollständig durchtränkt war, und nahmen es in dieser Aufmachung durchweg ohne Widerstreben. Wiederholt kam die Sondenfütterung zur Anwendung, doch wurde späterhin wegen der Gefahr einer Shockwirkung davon Abstand genommen.

Die subkutane Einverleibung des Calciums wurde in einem Falle durchgeführt, wegen der mancherlei dabei zutage tretenden Mängel unterblieben jedoch weitere Versuche. Das Verfahren ist keineswegs neu, sondern ist bereits im Jahre 1896 von *Wright* und *Paramore* und späterhin von *Chiari*, *Januschke*, *Leo*, *Quest* u. A. angewandt worden. Doch warnte schon *Wrigth*, der eine 5 proz. $CaCl_2$-Lösung benutzte, vor seiner Anwendung wegen der fast regelmäßig eintretenden Nekrosen und Zellgewebseiterungen, ein Vorkommnis, dessen große Häufigkeit von anderen Autoren bestätigt wird. *Leo* glaubte allerdings, die Injektion von nur 1 ccm einer 2,5 proz. $CaCl_2$-Lösung als ungefährlich bezeichnen zu dürfen, und schlug vor, gegebenenfalls an verschiedenen Körperstellen gleichzeitig kleine Mengen der von ihm benutzten oder einer noch stärker verdünnten Lösung einzuspritzen. Praktisch erweist sich dieser Weg indessen nicht als gangbar, da die multiplen Injektionen für die spasmophilen Kinder wegen der Summation der Reize nicht unbedenklich sind und außerdem das Allgemeinbefinden durch die tagelang anhaltende Schmerzhaftigkeit der Einstichstelle empfindlich beeinträchtigt wird.

Ebenso erwies sich die einmalige hypodermale Einverleibung einer größeren Flüssigkeitsmenge als nicht durchführbar. Schon 4 ccm einer 2,5 proz. $CaCl_2$-Lösung, deren Giftigkeit zudem durch Hinzufügen korrespondierender Mengen von Kalium- und Natriumsalzen paralysiert war, rief ein walnußgroßes, teigiges Infiltrat hervor, das dem Kind merkbares Unbehagen bereitete und sich nur langsam resorbierte. Die intravenöse Infusion, deren sich *Chiari* und *Januschke* im Tierexperiment bedienten, kam wegen der damit verbundenen Gefahren für das Herz nicht in Frage. Desgleichen blieb die rektale Eingießung unberücksichtigt, von deren Unwirksamkeit sich bereits *Leo* überzeugt hatte.

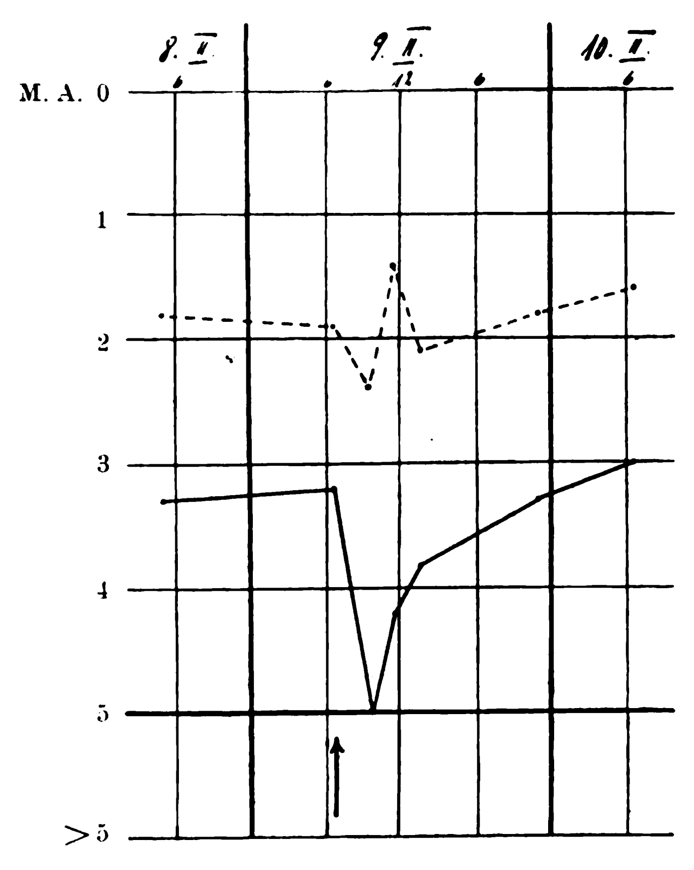
In über einem Drittel der Fälle trat kürzere oder längere Zeit nach der Calciumzuführung Erbrechen ein, unbeschadet, welche Applikationsform gewählt worden war. Bei einigen Kindern wiederholte sich dieser Vorgang bei jedem Versuche der Salzzufuhr mit der Sicherheit eines Experiments, so daß sie als ungeeignet ausgeschaltet werden mußten. Mehrfach wurde das Salz, um eine volle Wirkung zu erzielen, nüchtern gegeben und die erste Morgenmahlzeit 2 Stunden später gereicht in der Voraussetzung, daß das Calcium den Magen in dieser Zeit bereits verlassen hätte. Die Befürchtung, dadurch eine stärkere Schleimhautreizung hervorzurufen, hat sich selbst bei Verwendung großer Dosen nicht bestätigt, da weder eine erhöhte Brechneigung, noch intestinale Störungen danach beobachtet wurden. Andererseits trat jedoch auch keine merkbare Steigerung des Effekts zutage.

Die Größe der Einzeldosis schwankte, wenn von der subkutanen Injektion abgesehen wird, zwischen 1,5 und 8 g. Das für den Versuch eingestellte Salzquantum wurde regelmäßig auf einmal gegeben, nur bei zwei Kindern kam es in refracta dosi zur Anwendung.

Die elektrische Erregbarkeit reagierte auf die Calciumzufuhr verschieden. Bei Gaben von 1½ g und weniger trat in 4 Versuchen nur einmal ein Ausschlag an den Öffnungszuckungen von mehr als 1 MA ein, so daß mit dieser Menge die untere Grenze der klinisch erkennbaren Salzwirkung im allgemeinen erreicht zu sein scheint. Zwischen den Dosen von 3 g und den darüber hinausgehenden besteht kein merklicher Unterschied in der Wirkungsweise. Sie können deshalb gemeinsam betrachtet werden. Von 28 hierher gehörenden Fällen ging die Erregbarkeit an der Kathode 7 mal um einige Zehntel MA zurück, in 9 Versuchen sank sie um 1—2 MA, 5 mal um 2—3 MA ab, und 3 mal erniedrigte sie sich



um mehr als 3 MA. Dabei wurden in 6 Fällen absolute Werte zwischen 4 und 5 MA erreicht und dreimal die Grenze des Physiologischen überschritten. Ein antispastischer Einfluß des Calciums machte sich danach an der Kathode in insgesamt 61 pCt. der Versuche geltend (Kurve 12 und 13). In 25 pCt. war keinerlei

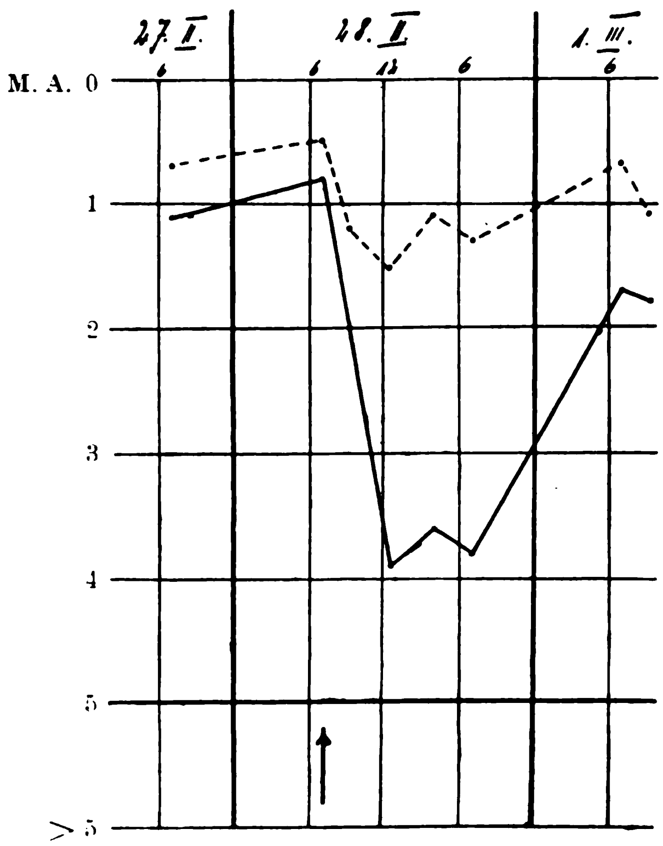


9. II. $6^{1}/_{2}{}^{h}$ vormittags 3 g Calcium aceticum per 05 nüchtern.
↑ bezeichnet in allen Kurven die Zeit der Salzzufuhr.
Kurve 12.

Wirkung zu konstatieren, andererseits trat 4 mal, d. h. in 14 pCt., eine erregungssteigernde Tendenz zutage, die ein Sinken der KÖZ um 0,5 bis 0,8 MA und eine länger dauernde Erniedrigung derselben unter den Ausgangswert zur Folge hatte (Kurve 14).

In den Fällen, in denen ein Rückgang der Erregbarkeit erzielt wurde, machte sich das erste Ansteigen der KÖZ nach durchschnittlich 2½ Stunden bemerkbar. Ihren höchsten Wert hatte sie im Mittel nach 6 Stunden, frühestens nach 2, spätestens nach 15½ Stunden erreicht, während der Beginn des Abfalles innerhalb

weiter Grenzen zwischen 4 und 24 Stunden schwankte. Nach Ablauf des letztgenannten Termins war sie in drei von 19 Fällen, über die diesbezügliche Untersuchungen vorliegen, noch mehr als 1 MA über den Ausgangswert erhöht, 11 mal befand sie sich bereits wieder auf dem früheren Niveau, und in 5 Versuchen, d. h. in 26 pCt., war sie bis um 0,6 MA unter dasselbe gesunken.



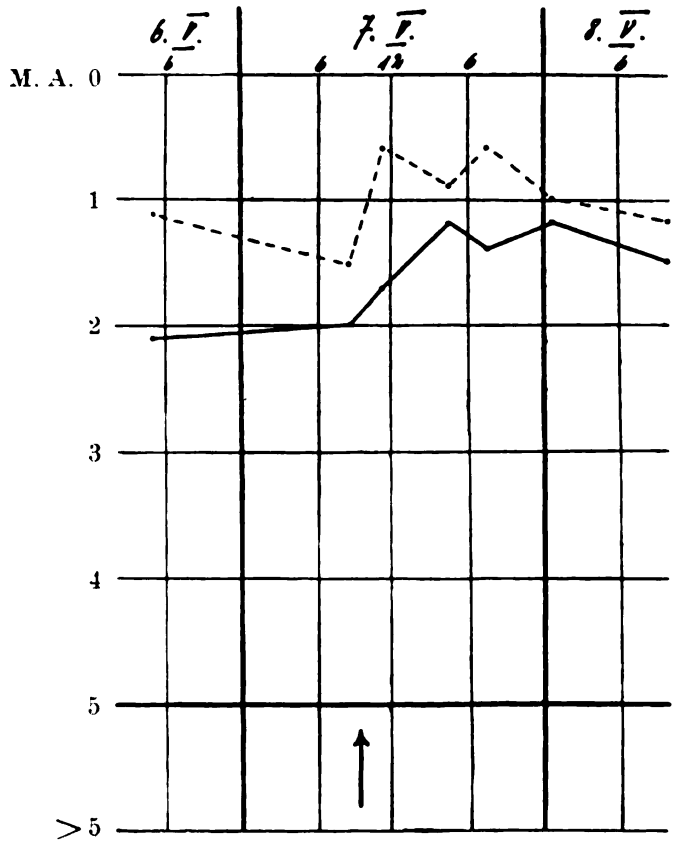
28. II. 7½ h vormittags 3 g Calcium aceticum per os.

Kurve 13.

An der Anode trat der erregungshemmende Einfluß des Calciums weniger zutage. Hier kam es nur 9 mal (32 pCt.) zu einer transitorischen Vergrößerung der Öffnungszuckung um 1 oder mehrere MA, 16 Fälle (57 pCt.) blieben indifferent, und dreimal (11 pCt.) verkleinerte sich die Reizschwelle bis um 0,9 MA. Während demnach, wie die Nebeneinanderstellung der entsprechenden Zahlen ergibt, eine Besserung nur halb so oft als an der Kathode zutage trat, manifestierte sich die Verschlimmerung ebenso häufig wie dort.

Die Schließungszuckungen lassen weder bei aufsteigendem noch bei absteigendem Strom eine merkbare und spezifische Salzreaktion erkennen.

Die klinischen Erscheinungen blieben in der Regel unbeeinflußt. Weder erfuhren die leichteren Manifestationen des Glottiskrampfes eine Abschwächung, noch wurden die schweren tonischen



7. V. $9^1/_2{}^h$ vormittags 3 g Calcium aceticum per os.
Kurve 14.

und klonischen Krampfattacken in sichtbarer Weise gemildert. Ebensowenig ging die mechanische Übererregbarkeit zurück. Es kam wohl einmal vor, daß das Facialisphänomen am Versuchstage nicht auslösbar war, doch besagt das nicht viel, da das Phänomen in solchen Fällen auch spontane Schwankungen aufwies und da sein Auftreten überhaupt nicht an ein bestimmtes Gesetz gebunden zu sein scheint. Eine sinnfällige Besserung, wie sie *Rosenstern* beschreibt, wurde nur bei drei Kindern beobachtet, bei denen die laryngospastischen bezw. eklamptischen Anfälle am Versuchs-

tage ganz aussetzten. Andrerseits verschlimmerte sich der Zustand der kleinen Patienten gerade zu dieser Zeit mehrfach in offenkundiger Weise, indem die Glottisspasmen entweder an Intensität zunahmen oder überhaupt erst manifest wurden.

Die Zuführung des Calciums in refracta dosi, wie sie bei zwei Kindern vorgenommen wurde, hatte selbst bei Tagesgaben von 3 g weder auf die Zuckungshöhe noch auf die sonstigen spasmophilen Symptome merklichen Einfluß, ein Umstand, der durch die Flüchtigkeit der Calciumwirkung erklärt wird, die eine Kumulation der Einzelreaktionen unmöglich macht. Darauf ist es auch zurückzuführen, daß die mit der Nahrung einverleibten Kalkmengen, deren Tagesquotient bei der ganz verschiedenartigen Ernährungsweise der einzelnen Kinder zwischen weniger als 0,1 g und mehr als 1,3 g schwankte, für das Versuchsergebnis bedeutungslos waren.

II. Magnesiumsalze.

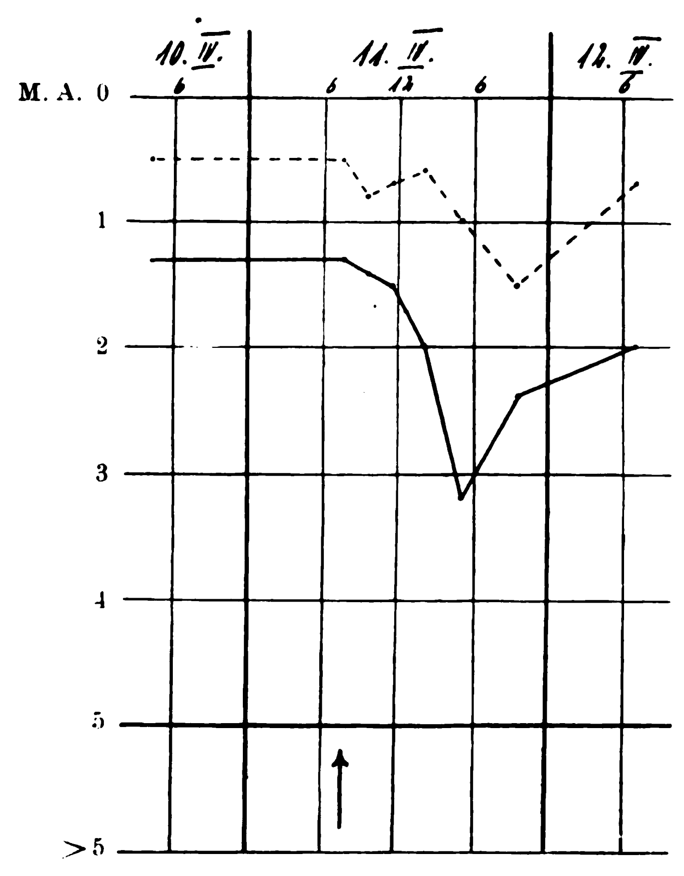
Frühere Untersuchungen über den Einfluß von Magnesiumsalzen auf den spasmophilen Prozeß, auf die man hätte zurückgreifen können, liegen meines Wissens bisher nur von *Rosenstern* vor, der 5 Kindern $MgCl_2$ in Dosen, die einer 3 proz. $CaCl_2$-Lösung entsprachen, gab und danach zweimal einen Rückgang der Übererregbarkeit sah.

Die Auswahl des Präparates bereitete insofern einige Schwierigkeiten, als es einmal nötig war, die vielen Magnesiumverbindungen anhaftende laxierende Wirkung zu vermeiden, die die Beurteilung des Resultates erschwert hätte, andrerseits das Mittel eine genügende Resorbierbarkeit besitzen und in den für den Versuch erforderlichen Mengen keine Schwierigkeiten bei der Eingabe bereiten sollte. Das $MgCl_2$ kam wegen seiner Giftigkeit, die auch *Rosenstern* von einer weiteren Verwendung abgehalten hatte, nicht in Frage. Besser schien das Magnesium boro-citricum geeignet, das in 3—5 proz. Lösung den Geschmack kaum belästigt und weder die Darmperistaltik bezw. die Nierentätigkeit beeinflußt, noch irgendwelche toxischen Eigenschaften aufweist. In 5 Fällen, in denen es in Dosen von 3—5 g in saccharingesüßtem Tee gegeben wurde, wurde es jedesmal ohne Widerwillen genommen und behalten.

Die Salzwirkung begann nach durchschnittlich 4 Stunden bemerkbar zu werden und äußerte sich in einem langsam zunehmenden Abschwellen der Übererregbarkeit an der Kathode, die im Mittel



nach 13 Stunden am weitesten zurückgegangen war und für die Öffnungszuckung Remissionen von 0,6 MA bis 2,2 MA aufwies. Eine völlige Rückkehr zur Norm wurde jedoch in keinem Falle erreicht. Der Verlauf der AÖZ ging der Kathodenkurve sowohl zeitlich als graduell parallel. Nach 24 Stunden hatte sich der ursprüngliche elektrische Zustand wieder hergestellt (Kurve 15).



11. IV. 7½ h vormittags 3 g Magnesium borocitricum per os.
Kurve 15.

Das klinische Bild änderte sich nicht. Weder wurde ein Schwinden des Facialisphänomens bemerkt, noch zeigten die in einem Falle bei Kohlehydraternährung aufgetretenen Stimmritzenkrämpfe eine Abnahme ihrer Intensität. Eine nachträgliche Steigerung der Übererregbarkeit, wie sie die Calciumsalze vielfach aufwiesen, kam nicht zustande. Eine Beeinträchtigung des Reaktionsablaufes durch das in der Nahrung enthaltene Magnesium war nicht zu befürchten, da die dabei in Betracht kommenden Mengen durchweg zu gering waren, um eine nennenswerte Verschiebung der experimentellen Salzzulage herbeizuführen.



III. Natriumsalze.

Die Natriumwirkung wurde an zwei verschiedenen Verbindungen, dem NaCl und dem Na_2SO_4, geprüft. Die Zahl der Versuche, die sich auf 5 beläuft, ist zu einem abschließenden Urteil zu gering, doch reicht sie zu einem allgemeinen Einblick in die Natriumwirkung hin. Das Ergebnis der NaBr-Fütterung soll an dieser Stelle unerörtert bleiben, da die spezifischen Eigenschaften des Halogens die Alkalireaktion verschleiern.

Bei der Zuführung von Kochsalz in Dosen von 3 und 6 g (drei Versuche) gingen die Werte für die Öffnungszuckungen an der Anode durchschnittlich innerhalb 6½ Stunden bis um 1 MA und an der Kathode innerhalb 9¼ Stunden bis um 1,1 MA zurück, um späterhin wieder langsam anzusteigen. In Übereinstimmung mit diesen geringgradigen Schwankungen verharrten die manifesten Symptome auf dem jeweils eingenommenen Stande, ohne Tendenz zur Remission oder Exazerbation.

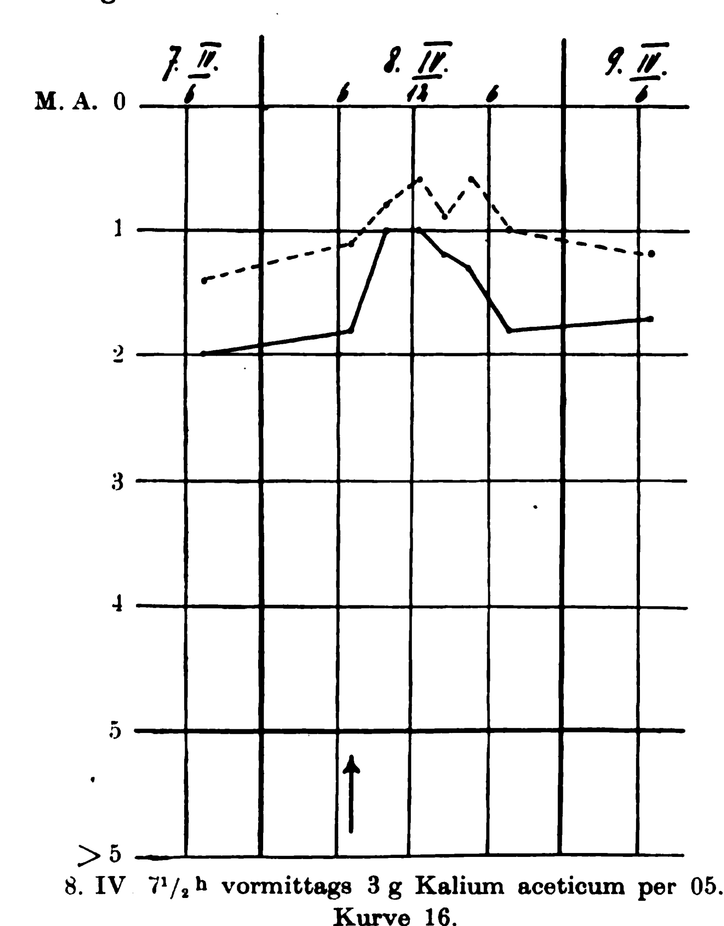
Da im Gegensatz zu diesem Befunde *Rosenstern* und *Nothmann* über Beobachtungen berichten, nach denen dem Natrium eine erregende Kraft innewohnt, so wurde in zwei weiteren Fällen eine Versuchsanordnung gewählt, bei der die supponierte spasmogene Eigenschaft voll zur Geltung kommen mußte, und zwar wurde die Salzzuführung gleichzeitig mit kompletter Nahrungsentziehung kombiniert. Dabei stand zu erwarten, daß die durch das Hungern regelmäßig hervorgerufene Steigerung der Erregbarkeit infolge der Summation zweier gleichsinniger Reize einen besonders großen Ausschlag zeigte, zumal der Zeitpunkt der Salzapplikation so gelegt worden war, daß das Maximum der Natriumwirkung mit der Spitze der Hungerkurve zusammenfiel. Um die Leerstellung des Darmes zu beschleunigen, wurde an Stelle des Chlorids das Sulfat verabreicht, von dem 7,5 g nahezu äquivalent mit 3 g NaCl sind. Das eine Mal erhielt das Kind die einfache, das andere Mal die doppelte Dosis. In beiden Fällen unterschied sich jedoch weder der zeitliche Eintritt, noch die Höhe des Erregbarkeitsanstieges von dem bei einfacher Nahrungskarenz beobachteten Verlaufe, so daß von einer spezifischen Natriumwirkung auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nicht gesprochen werden kann.

IV. Kaliumsalze.

Die Beziehungen des Kaliums zur Tetanie sind bisher noch nicht Gegenstand experimenteller Forschung gewesen, obwohl



ihm allgemein eine besondere Giftigkeit für das Nervensystem zugeschrieben wird und seine verschiedene Verteilung in der Frauenmilch und Kuhmilch hinreichen mußte, die Aufmerksamkeit zu erregen. Auch die vorliegenden Untersuchungen, die sich auf Beobachtungen an zwei Kindern beschränken, sind über das Anfangsstadium nicht hinausgekommen, doch erscheint ihre Besprechung wegen des Mangels an analogen anderweitigen Befunden gerechtfertigt.



8. IV $7^1/_2{}^h$ vormittags 3 g Kalium aceticum per 05.
Kurve 16.

Die Zuführung des Elementes geschah in Form des essigsauren Salzes, von dessen 10 proz. Lösung 30—50 g teils auf einmal, teils in refracta dosi gegeben wurden. Dabei kam es jedesmal zu einer transitorischen Erniedrigung der KÖZ um ½ bis $^9/_{10}$ MA und der AÖZ um $^4/_{10}$ bis 1 MA, die nach durchschnittlich 3½ bezw. 5½ Stunden ihr Maximum erreichte. Einige Zeit darauf begann die Kurve wieder abzusinken, ohne aber in allen Fällen nach 24 Stunden das Anfangsniveau erreicht zu haben (Kurve 16). Die kon-



tinuierliche Kaliumzufuhr bewirkte in einem Falle, in dem sie 9 Tage lang fortgesetzt wurde, einen permanenten Tiefstand der Zuckungswerte, wie er weder vorher noch nachher zur Beobachtung kam, und in Übereinstimmung damit eine wachsende Verschlimmerung des laryngospastischen Stridors, der sich in den beiden letzten Tagen zu schweren Stimmritzenkrämpfen auswuchs. Mit dem Aussetzen der Salzapplikation ging der bedrohliche Zustand sofort zurück, und die Irritabilität nahm gradatim ab, so daß ein Zusammenhang zwischen der voraufgegangenen Verschlimmerung und der Kaliumfütterung kaum geleugnet werden kann.

V. Dynamik der Salzwirkungen.

Um in eine Deutung der vorstehenden Befunde eintreten zu können, sind einige Betrachtungen über physiologische Salzwirkungen unerläßlich.

Das besondere Interesse, das die Pädiatrie dem **Calcium** bisher entgegengebracht hat, gründet sich auf die Anschauung, daß es das hemmende Prinzip bei der Muskel- und Nerventätigkeit bildet. Am nachdrücklichsten hat *Loeb* diesen Standpunkt vertreten, indem er den Erregungszustand der genannten Organsysteme geradezu dem Quotienten Na:Ca gleichsetzt und annimmt, daß der durch das Natriumsalz ausgelöste Bewegungsantrieb proportional der Calciummenge gehemmt wird. Seiner Meinung nach „verdanken wir es dem Calciumgehalt unseres Blutes, daß unsere Muskeln nicht fortwährend zucken“.

Die Existenz eines Antagonismus zwischen den beiden Elementen steht außer Frage und wurde schon von *Ringer* und *Locke* nachgewiesen, denen es gelang, die in reiner NaCl-Lösung auftretenden rhythmischen Zuckungen von Froschmuskeln durch Zugabe von Calciumsalzen zu unterdrücken. Doch ist dieses Verhältnis weder die einzige Ausdrucksform in den beiderseitigen Beziehungen, noch tritt es in jedem Falle in die Erscheinung. Wie *Locke*, *Overton* und *Loeb* selbst gezeigt haben, kehrt sich die Reaktion am Skelettmuskel späterhin geradezu um, indem der Muskel bei längerem Verweilen in der Kochsalzlösung seine Erregbarkeit verliert und sie erst nach Calciumzusatz wieder gewinnt. Zur Erklärung dieser paradoxen Erscheinung nimmt *Loeb* an, daß die Natriumsalze nur dann Zuckungen auszulösen vermögen, wenn die Muskelzelle einen bestimmten Gehalt an Calciumverbindungen hat. Erniedrigt sich der letztere infolge Diffusion des Calciums in die



Kochsalzflüssigkeit, so geht damit auch die erregende Kraft des Natriums verloren und kehrt erst wieder, nachdem sich das Protoplasma durch Zufuhr von außen von neuem mit Calcium angereichert hat. Eine derartige Hypothese enthält aber das Zugeständnis, daß das Calcium an dem Erregungsvorgange noch in anderer als in rein lähmender Weise beteiligt ist. In besonderen Fällen macht sich sein aktiver Einfluß von vornherein geltend. So vermag nach *Loebs* eigenen Untersuchungen eine reine Kochsalzlösung das isolierte Zentrum der Meduse Polyorchis in den ersten Stunden nicht zum Schlagen zu bringen, eine $CaCl_2$-Lösung löst dagegen sofort rhythmische Zuckungen aus, die auf Zusatz von NaCl wieder sistieren.

Stellt demnach das Calcium schon in seinen Beziehungen zum Natrium durchaus nicht immer das hemmende Prinzip dar, so offenbart es in zusammengesetzten Salzlösungen einen gänzlich anderen Charakter. Nur dieser aber kommt für den Ablauf der Reaktion im lebenden Organismus in Betracht, da die Gewebsflüssigkeiten durchweg Kombinationen verschiedenartiger Elektrolyte bilden. In der Nichtbeachtung dieses Momentes liegt der Grundfehler der *Loeb*schen Theorie. Es ist nicht richtig, wenn er deduziert: „Da unsere Muskeln Natriumsalze und Calciumsalze enthalten, so muß der Muskel, wenn seine Calcium-Ionen beseitigt sind, sich so verhalten, als ob er in eine reine NaCl-Lösung gebracht werde." Sagt er doch selbst an andrer Stelle: „Wir nehmen an, daß die Flüssigkeit in der Muskelzelle die einzelnen Salze des Blutes in derselben Konzentration und in demselben Mengenverhältnis enthält, in dem dieselben im Blute enthalten sind." Wenn auch seine Anschauung über die quantitative Zumessung der einzelnen Mineralstoffe durch die Untersuchungen von *Katz* nicht bestätigt worden ist, so trifft doch die Übereinstimmung in der qualitativen Verteilung mit den Salzen des Blutplasmas zu.

Über die Rolle des Calciums in solchen Salzgemischen geben mehrere ausgezeichnete Untersuchungen Aufschluß, die sich in ihrem Ergebnis vollkommen decken. So hat *Herbst* gefunden, daß die Meduse Obelia in Meerwasser, dem lediglich die Calciumsalze fehlten, ihre Bewegungen alsbald einstellte. Die gleiche Wahrnehmung machte *A. G. Meyer* bei Cassiopea. Am eingehendsten hat *Bethe* in den letzten Jahren die Bedeutung der verschiedenen Seewasserbestandteile für die Hydro- und Scyphomedusen und speziell für Rhizostomen studiert. Bei der Wichtigkeit, die seinen



in der Literatur viel zu wenig gewürdigten Untersuchungen zukommt, seien seine Ergebnisse, soweit sie auf das Calcium Bezug haben, wörtlich wiedergegeben:

„Werden Calciumsalze aus sonst richtig zusammengesetztem Seewasser ganz fortgelassen, so hören die rhythmischen Bewegungen von Rhizostomen nach wenigen Minuten (2—4) ohne vorhergehende Erregungserscheinungen ganz auf (diastolischer Stillstand). Zuerst tritt noch auf mechanische Reizung der Subumbrella je eine Kontraktion ein, später (nach 1—2 Stunden) verschwindet auch die Reflexerregbarkeit. Auf Calciumzusatz oder bei Übertragung in normales Seewasser kehren die Bewegungen sehr bald wieder zurück und werden zunächst sehr frequent, bis doppelt so schnell, wie die Pulse der in der gleichen Lösung befindlichen Kontrolltiere und ausgesprochen systolisch. Nach einigen weiteren Minuten geht die Frequenz auf das normale Maß der Kontrolltiere zurück.

Bei Verminderung des Calciumgehaltes des Seewassers (ein Viertel bis ein Drittel des normalen Gehaltes) tritt ebenfalls Verlangsamung der Pulse und nach 10 bis 25 Minuten Stillstand ein. Länger andauernde Pulsation wird nur erreicht, wenn der Calciumgehalt nahezu normal ist.

Eine Steigerung des Kalkgehaltes des natürlichen Seewassers auf das Doppelte bis Dreifache durch Zusatz von $CaCl_2$ vermehrt die Pulszahl und macht die Pulse größer und voller. Bei weiterer Vermehrung auf das Drei- bis Vierfache geht die Frequenz wieder auf die Norm zurück. Bei noch weiterem Zusatz sinkt sie unter die Norm und kommt schließlich ganz zum Stillstand. Auch bei den größeren Dosen nimmt die Pulsgröße zunächst zu, späterhin nimmt sie unter Zurückbleiben der Diastole hinter der Systole ab. Der schließliche Stillstand ist nicht vollkommen systolisch, sondern geschieht in einer mittleren Lage und geht mit der Zeit zurück."

Die für die Medusen unzweifelhaft festgestellte Tatsache des erregungsfördernden Einflusses des Calciums hat *Herbst* in gleicher Weise an Anneliden (Sipunculus), Tunicaten (Clavellina lepadiformis) und am Amphioxus nachgewiesen. Ebenso trifft sie für die höher entwickelten Organismen zu. *Fienga* und *Buglia* haben in dahin zielenden Untersuchungen an der glatten Muskulatur des Hühnerösophagus festgestellt, daß Calciumsalze schon in kleinsten Mengen die Kontraktilität des Organes, die beim Aufbewahren in einer NaCl + KCl-Lösung progredient abnimmt und nach durchschnittlich 1½ Stunden erlischt, wiederherstellen.



Große Dosen erhöhen den Tonus über das physiologische Maß hinaus und haben eine Frequenzsteigerung der Zuckungen zur Folge. Ebenso verhält sich, wie *Buglia* darlegte, die quergestreifte Muskulatur des Diaphragmas vom Hunde. Während ihre direkte und indirekte Erregbarkeit in kalkfreier Ringerlösung bis zum völligen Schwinden sinkt, kehrt sie auf Calciumzusatz rasch wieder zurück und zeigt sich nicht selten vorübergehend gesteigert. Ein erheblicher Überschuß von Calciumsalzen setzt hingegen, ebenso wie bei der Meduse, die Zuckungsgröße wieder herab.

In jüngster Zeit hat *Kahn* die Abhängigkeit der Muskelerregbarkeit von dem Kalkgehalt der Suspensionsflüssigkeit in der Weise festzustellen versucht, daß er die Empfindlichkeit des kontraktilen Gewebes gegen Abrundungen der Stromkurve und die Größe der Nutzzeit, d. h. der Zeit, die „hinreichend und notwendig ist, um bei Schwellenintensität des Stromes eben eine Zuckung hervorzurufen", bei wechselndem Kalkgehalt der Ringerlösung bestimmte. Er kommt zu dem Ergebnis, daß der Muskel in kalkreicher Lösung empfindlicher gegen Änderungen der Stromsteilheit wird und daß sich seine Nutzzeit verkürzt, während in der kalkarmen Lösung ein entgegengesetztes Verhalten zutage tritt. Mit Recht schließt er daraus, daß „der Kalk die Muskeln von mehr trägen zu flinken Kontraktionselementen umwandelt"[1]).

Auch die Herztätigkeit der verschiedenen Tierspezies ist an die Anwesenheit von Calciumsalzen im Blute bezw. in der Umgebungsflüssigkeit gebunden. Das haben *Langendorff* und *Hueck*, *Brailsford-Robertson* sowie *Groß* ebenso für das Säugetierherz nachgewiesen, wie es *Ringer*, *Howell*, *Lingle*, *Buglia* u. A. für das Herz des Kaltblüters festgestellt haben. Vermehrter Kalkgehalt des durchströmenden Mediums hat nach den Erhebungen der erstgenannten Autoren eine Verstärkung der Schlaghöhe und ein Überwiegen der Systole über die Diastole zur Folge. Höhere Konzentrationen führen systolischen Herzstillstand herbei. Wenn *Carlson* am Limulusherzen nur eine depressive Wirkung des Calciums feststellte, so kommt dies nach *Bethes* Ansicht daher, daß er von vornherein zu hohe Dosen anwandte und dadurch das Exzitationsstadium übersprang.

[1]) Ein direkter Vergleich dieser Befunde mit den elektrischen Phänomenen der kindlichen Spasmophilie, den *Kahn* anstrebt, ist jedoch nicht zulässig, da bei der Prüfung der spasmophilen Übererregbarkeit stärkere Stromschwankungen nicht in Frage kommen und andrerseits das Verhalten der Nutzzeit unter verschiedenen pathologischen Bedingungen noch nicht genügend erforscht ist.



Daß die Bedeutung des Calciums in den genannten Fällen nicht auf einer einfachen Paralysierung antagonistischer Salzwirkungen beruht, sondern daß ihm aktiv erregende Fähigkeiten zukommen, hat *Overton* gezeigt, indem es ihm gelang, Froschmuskeln, die bei Aufbewahrung in reiner Rohrzuckerlösung ihre Kontraktionsfähigkeit eingebüßt hatten, durch Hinzufügen kleiner Mengen von $CaCl_2$ wieder einen merklichen Grad von Erregbarkeit zu verleihen. Den gleichen Befund erhob *Loeb* an dem isolierten Zentrum von Polyorchis selbst nach mehrstündiger Auswaschung mit Rohrzuckerlösung, die auch die letzten Spuren von anhaftendem Seewasser entfernt hatte. Bei Gonionemus blieb das Calcium allerdings wirkungslos, doch beruht dieses Verhalten möglicherweise auf einer wechselnden Empfindlichkeit der Medusen gegenüber der Zuckerlösung, die für die Tiere nach den Ermittlungen *Bethes* und *Loebs* keineswegs ein indifferentes Medium darstellt.

Faßt man die Resultate aller angeführten Beobachtungen zusammen, so stellen die in den zusammengesetzten physiologischen Lösungen enthaltenen Calciummengen einen erregungsfördernden Faktor dar. Ihre Vermehrung steigert die stimulierende Wirkung, bei weiterer Zufuhr tritt hingegen der depressive Einfluß mehr und mehr hervor, der in hohen Dosen zu völliger Unerregbarkeit führt. Vergleicht man damit die Versuchsergebnisse der Calciumzufuhr bei spasmophilen Kindern, so ist der Parallelismus der Wirkungen unverkennbar. Entsprechend der plötzlichen Überschwemmung des Organismus mit großen Kalkmengen, von denen wenigstens ein Teil vorübergehend in den Körpersäften zirkuliert (*Voorhoewe*), kommt es zu einer anfangs mehr oder weniger intensiven Hemmung der Erregbarkeit, die mit der alsbald einsetzenden Ausscheidung des Salzes sukzessive zurückgeht und, wenn der Überschuß nur mehr noch gering ist, vorübergehend in eine erhöhte Reizempfindlichkeit umschlägt. Die Fälle, die eine primäre Zunahme der Irritabilität aufwiesen, lassen sich durch die naheliegende Annahme erklären, daß die Resorptionsfähigkeit der Darmschleimhaut herabgesetzt war, so daß sich die Zunahme des Calciumgehaltes der Gewebsflüssigkeiten innerhalb der Grenzen bewegte, denen ein stimulierender Einfluß zukommt. Es stellt somit die Erhöhung bezw. Erniedrigung der Reizschwelle bei künstlicher Kalkzufuhr einen rein physiologischen Vorgang dar, der nur darum bei spasmophilen Kindern besonders auffällig ist, weil bei ihnen die Schwellenwerte so niedrig sind, daß eine Verschiebung derselben mühelos verfolgt werden kann. Eine spezifische Affinität zwischen

Calcium und Spasmophilie läßt sich aus dieser Reaktion nicht ableiten. Auch der von *Reiß* neuerdings nach dieser Richtung hin unternommene Versuch befriedigt nicht, zumal seine Untersuchungstechnik nach den Darlegungen *Boruttaus* nicht einwandfrei ist.

Gleichwohl sollte das Tierexperiment den Beweis erbracht haben, daß eine Kalkverarmung des Körpers die Ursache der gesteigerten nervösen Reizbarkeit sei. Bekanntlich haben *Sabbatani* und seine Schüler gezeigt, daß bei Hunden sowohl das Betupfen der freigelegten motorischen Rindenfelder mit 5 proz. $CaCl_2$-Lösung (*Sabbatani*) bezw. mit isotonischer Calciumbromid-, Calciumjodid-, Calciumacetat-, Calciumlactat- und Calciumnitrat-Lösung (*Roncoroni*) als auch die subdurale [*Nardelli*][1]), spinale [*Zanda*][1]) und intravenöse (*Sabbatani*) Calciuminjektion die Erregbarkeit des Nervensystems herabsetzen. Dagegen rief die Applikation von Oxalaten, Citraten und Natronseife auf die Hirnrinde eine Überempfindlichkeit hervor, die auf die Calcium fällende Eigenschaft dieser Salze zurückgeführt wurde (*Sabbatani*, *Maxwell*). Der depressive Einfluß des auf verschiedenem Wege zugeführten Calciums entspricht, da es sich durchweg um hohe Dosen handelte, ganz den voraufgegangenen Ausführungen über seine physiologische Wirkungsweise. Hingegen fragt es sich, ob es gerechtfertigt ist, die Oxalat- und Citratwirkung als Folgen einer Kalkentziehung anzusprechen.

Zugunsten einer derartigen Auffassung haben sich vor allem *Löw*, *Friedenthal* und *Loeb* ausgesprochen, und auch *H. Meyer* hat sich neuerdings zu ihr bekannt, nachdem es *Januschke* im Tierexperiment gelungen war, die Symptome der Oxalatvergiftung durch Zufuhr von Calciumsalzen zu beseitigen. Gleichwohl stehen dieser Theorie erhebliche Bedenken gegenüber.

Zunächst kann dem Calcium nicht die Bedeutung eines spezifischen Antigens gegen die Oxalsäurewirkung zuerkannt werden. Denn einmal ist seine entgiftende Kraft überhaupt beschränkt, da es beispielsweise nach den Untersuchungen von *Chiari* und *Froehlich* nur die nach konjunktivaler Instillation von Natriumoxalat erzeugte Adrenalinmydriasis rückgängig zu machen vermag, die Pupillenerweiterung dagegen unbeeinflußt läßt, wenn das Salz intravenös eingespritzt wurde. Andrerseits wirkt auch das Strontium, das dem Calcium in mancher Beziehung wohl nahesteht,

[1]) Zitiert bei *Rosenstern*.



ohne es indessen physiologisch ganz ersetzen zu können (*Herbst*, *Lillie*, *Stoeltzner*, *Lehnert*), der Oxalatschädigung entgegen (*Januschke*), und die gleiche Eigenschaft kommt weiterhin, wie *Henderson* gezeigt hat, verschiedenen Zuckerlösungen zu (Rohrzucker, Traubenzucker, Mannit).

Schwerwiegender ist der von *Matthews*, *Bethe*, *Höber* u. A. gemachte Einwand, daß kein durchgehender Parallelismus zwischen Calciumfällungsvermögen der Anionen und erregender Wirkung besteht. Ohne Einzelheiten aufzuzählen, sei nur darauf hingewiesen, daß *Loebs* eigene Versuchsergebnisse mit der von ihm verteidigten Theorie im Widerspruche stehen. So berichtet er, daß das Zentrum von Polyorchis nur in kalkangereichertem Seewasser oder in reiner $CaCl_2$-Lösung, nicht aber in gewöhnlichem Meerwasser zum Schlagen gebracht werden kann. Ebenso ruft der Zusatz von Oxalaten, Fluoriden und Citraten wieder Zuckungen hervor. Letztere aber sollen gerade umgekehrt durch Kalkentziehung wirksam sein. Und nur diese eine Form der Entkalkung vermag seltsamerweise Kontraktionen auszulösen, während kalkfreies Seewasser (*Bethe*) oder Kochsalzlösung, die nach *Loebs* Vorstellung gleichfalls eine Exosmose von Calciumsalzen herbeiführt, keine derartige Wirkung besitzen.

Das wichtigste aber ist, daß die Voraussetzung, auf die sich die Kalkverarmungstheorie aufbaut, nämlich die ungehinderte Diffusibilität der Salze in die Zellen, überhaupt noch Gegenstand der Kontroverse ist. Es kann hier nicht der Ort sein, auf die Lehre von der Permeabilität der Plasmahaut näher einzugehen, jedenfalls stehen Autoren, wie *Overton*, *Höber* und *Bethe* auf dem Standpunkt, daß die Plasmahaut tatsächlich für Salze undurchlässig ist und daß, wenn die Salze auf die intakten Zellen wirken, sie durch Vermittlung der Plasmahaut wirken. In diesem Falle aber „bekommen die Salze, so gut sie auch sonst Kalk ausfällen mögen, dazu beim Protoplasma der Zellen keine Gelegenheit, da sie ja gar nicht in die Zellen eindringen, sondern in der Oberfläche ihre Wirkung entfalten“ (*Höber*). Nach alledem bilden die Untersuchungen *Sabbatanis* keine brauchbare Stütze für einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Calcium und Spasmophilie.

Ein anderer Weg, in dieser Frage weiterzukommen, ist zuerst von *Quest* eingeschlagen worden. Er versuchte beim Hunde durch kalkarme Fütterung eine Kalkausschwemmung aus dem Nervengewebe herbeizuführen und beobachtete dabei in zwei Fällen eine Steigerung der galvanischen und faradischen Erregbarkeit. Seine

Befunde wurden jedoch weder von *Stoeltzner* noch von *Pexa* bestätigt. Der Versuchshund des letzteren Autors verlor im Gegenteil seine frühere Lebendigkeit mehr und mehr und legte eine auffallende Stumpfheit an den Tag, wie sie früher bereits *Forster* und *Voit* bei analogen Fütterungsversuchen an ihren Tieren wahrgenommen hatten. Dabei erwies sich der Kalkgehalt des Gehirnes des *Pexa*schen Hundes gegenüber dem des Kontrolltieres tatsächlich erheblich reduziert, während *Quest* nur eine Abnahme des Blutkalkes, nicht aber zugleich auch des Gehirnkalkes bei seinem Tiere feststellen konnte. Daß eine vermehrte Kalkzufuhr die elektrische Erregbarkeit vorübergehend herabzudrücken vermag, wie *Quest* in einem weiteren Versuche zeigte, bestätigt nur die Richtigkeit der voraufgegangenen physiologischen Betrachtungen.

Eine neue Förderung erwuchs der Kalkverarmungstheorie aus dem Studium der parathyreopriven Tetanie. Bekanntlich stellten *MacCallum* und *Voegtlin* bei epithelkörperchenlosen Hunden neben den allgemeinen Zeichen der Tetanie eine Abnahme des Blut- und Gehirnkalkes und eine Steigerung der Kalkausscheidung im Urin und Kot fest. Dieser Befund sowie der günstige Einfluß, den die intravenöse, subkutane und orale Zufuhr von Calciumsalzen nach ihren Erfahrungen und nach den Mitteilungen von *Berkely* und *Beebe*, *Melnikow*, *Biedl*, *Ott* u. A. hatte, machte es ihnen wahrscheinlich, daß die Veränderungen im Mineralstoffwechsel das Hauptsymptom der Epithelkörperchen-Insuffizienz seien und erst sekundär die anderen Krankheitserscheinungen nach sich zögen. Auf den Streit um die Identität der experimentellen und der infantilen Tetanie soll hier nicht eingegangen werden, da nur mehr die Frage interessiert, ob die Beziehungen zwischen Calcium und Nervenerregbarkeit tatsächlich derart obligate sind, wie es *MacCallum* und *Voegtlin* darstellen. Gegen die Charakterisierung der Tetanie als „Calciumdiabetes", wie es die vorgenannten Autoren tun, hat *Morawitz* Einspruch erhoben, indem er darauf hinweist, daß ihre Stoffwechselanalysen nicht ohne weiteres eine solche Bezeichnung rechtfertigen. Die Blutkalkwerte der epithelkörperchenlosen Tiere erscheinen z. B. mit 0,0046—0,0065 pCt. nur gegenüber den von ihnen gefundenen Normalzahlen von 0,0122—0,014 pCt. niedrig, während sie hinter dem von *Abderhalden* an gesunden Hunden ermittelten Werte von 0,0049 pCt. bezw. 0,0062 pCt. überhaupt nicht zurückstehen. Damit stimmen die Resultate *Cookes* überein, der bei analoger Versuchsanordnung keine irgendwie konstanten Veränderungen im Kalkstoffwechsel oder im Kalk-

gehalt der Organe nachweisen konnte. *Leopold* und *v. Reuß* beobachteten bei Hunden nach partieller Epithelkörperchen-exstirpation sogar eine vermehrte Kalkretention und fanden ebenso bei parathyreopriven Ratten den gesamten Kalkbestand erhöht, wobei die Zunahme beim wachsenden Tiere gerade die Weichteile, also auch das Nervengewebe betraf. Die Untersuchungen von *Parhon*, *Dumitresco* und *Nissipesco*, die bei Katzen ebenfalls eine Steigerung des Gehirnkalkes ergaben, sind weniger eindeutig, da die gleichzeitige Entfernung der Schilddrüse eine Verlangsamung des Salzstoffwechsels zur Folge hat (*Falta*), die für die Kalkretention mit verantwortlich gemacht werden muß. Ebensowenig kommt der therapeutischen Wirkungsweise enteral oder parenteral zugeführter Calciumsalze eine Bedeutung zu, da es selbst bei täglicher Zufuhr nicht gelingt, den tötlichen Ausgang hintanzuhalten oder auch nur hinauszuschieben (*Biedl*). Zudem läßt sich eine vorübergehende Besserung in gleicher Weise auch durch Strontium-, Baryum- und Magnesiumsalze (*Berkely* und *Beebe*) und durch ausgiebige Blutentziehung (*Biedl*) erzielen. Von einer irgendwie spezifischen Calciumwirkung kann demnach auch bei der experimentellen Tetanie keine Rede sein.

Auch beim spasmophilen Kinde spricht nach den bisherigen Untersuchungen weder der Mineralstoffgehalt der einzelnen Organe, noch die gesamte Stoffwechselbilanz für eine Kalkverarmung des Körpers.

Die Bestimmung des Gehirnkalkes, die von *Quest*, *Cohn*, *Leopold* und *v. Reuß* und von *Aschenheim* vorgenommen wurde — die Befunde von *Silvestri* und *Ramacci*, deren Arbeiten im Original nicht eingesehen werden konnten, sollen unberücksichtigt bleiben —, läßt keine gesetzmäßige Veränderung erkennen. Leider haben die einzelnen Autoren verschiedene analytische Verfahren angewandt, so daß nur die Zahlen von *Cohn* und *Aschenheim*, die sich wenigstens auf den gleichen Trockenrückstand beziehen, miteinander verglichen werden können. Dabei zeigt sich, wie die untenstehende Tabelle lehrt (Tabelle IV), daß die prozentualen Mengenverhältnisse sowohl bei spasmophilen, als auch bei nicht spasmophilen Kindern, die Richtigkeit der Analysen vorausgesetzt, außerordentlichen Schwankungen unterworfen sind. So differieren die Gehirnkalkwerte der drei spasmophilen Kinder *Aschenheims*, die einen Altersunterschied von nur einem Monat aufweisen, um 138 Prozent, ohne daß indessen die Größe der Divergenz und die Schwere der klinischen Erscheinungen einander parallel gingen. Kaum



weniger groß sind die Abweichungen bei den krampffreien Kindern, wie Fall VI von *Cohn* und Fall *Sinner* von *Aschenheim* zeigen, die zwei 8 und 10 Monate alte Säuglinge betreffen. Die gleiche Regellosigkeit tritt in den gegenseitigen Beziehungen der beiden Gruppen zutage. Zum Teil stimmt der Kalkgehalt der Tetanikergehirne mit den Kontrollanalysen der Gehirne anderer gleichaltriger Säuglinge überein, zum Teil ist er erheblich höher (Fall *Merkel* und Fall XX von *Aschenheim*), vereinzelt auch niedriger (Fall XV, *Cohn*). Ebenso widerspruchsvoll sind die Ergebnisse von *Quest* einerseits und von *Leopold* und *v. Reuß* andrerseits. Während der erstere Autor den Gehirnkalk in allen Fällen verringert fand, konnten die beiden anderen Forscher keine Verschiebung des Mengenverhältnisses nachweisen. Solange überdies keine normalen Zahlen für den physiologischen Kalkreichtum des Zentralnervensystems vorhanden sind, ist eine einwandfreie Deutung der einzelnen Beobachtungen unmöglich.

Tabelle IV.

Kalkgehalt des Gehirns nicht spasmophiler Kinder.

Alter des Kindes	100 Teile Gehirntrockensubstanz enthalten Ca	Nummer oder Name des Falles	Autor
1 Tag	0,0519	II	Cohn
3¾ Monate	0,0231	IV	Cohn
7 Monate	0,0285	V	Cohn
7 Monate	0,0422	Blöser	Aschenheim
8 Monate	0,0263	VI	Cohn
10 Monate	0,0592	Sinner	Aschenheim
15 Monate	0,0237	VIII	Cohn
Kalkgehalt des Gehirns spasmophiler Kinder.			
6½ Monate	0,0282	XIV	Cohn
9 Monate	0,0234	Beck	Aschenheim
9 Monate	0,0373	Merkel	Aschenheim
10 Monate	0,0557	XX	Aschenheim
10½ Monate	0,0225	XV	Cohn

Das Verhalten des Blutkalkes bei spasmophilen Kindern hat *Neurath* untersucht und festgestellt, daß eine relative Armut des Blutes an oxalatfällbaren Calciumverbindungen besteht. Doch haften der von ihm benutzten *Wright*schen Methode zu viel Fehler



an, als daß seine Ergebnisse als bindend angesehen werden könnten (*Voorhoewe*). Der gleiche Vorwurf ist den zu demselben Resultate kommenden Erhebungen *Cattaneos* zu machen, der im Blute, das er durch Aderlaß gewonnen hatte, das Calcium gewichtsanalytisch bestimmte. Das bei diesem Verfahren zu Gebote stehende Untersuchungsmaterial ist jedoch, namentlich bei jungen Kindern, zu gering, um genaue Werte zu ergeben. Einzelne Blutproben reichen zudem zur Ermittlung des tatsächlichen Kalkgehaltes nicht aus, da dieser nach den Untersuchungen von *Bell* und *Hick* im Laufe des Tages wechselt und auch durch die Ernährungsweise beeinflußt wird, wie *Loeper*, *Béchamp*, *Hirschler*, *v. Terray* u. A. nachgewiesen haben.

Schließlich liegen von *v. Cybulski*, von *Schwarz* und *Baß* und von *Schabad* Untersuchungen über den gesamten Kalkstoffwechsel bei Tetanie vor. Der erstere Autor fand während des Stadiums der Übererregbarkeit die Retention des Kalkes herabgesetzt und seine Ausscheidung im Kote gesteigert, doch verlieren seine Befunde, wie *Escherich* und *Schabad* hervorheben, erheblich an Beweiskraft, da die Ernährungsweise des Kindes während der verschiedenen Versuchsperioden wechselte und die anfangs vorhandenen niedrigen Kalkbilanzen mit einer allgemeinen Unterernährung des Kindes und mit Gewichtsabnahme einhergingen. Auch bei den beiden Versuchskindern *Schabads* war die Kalkausnutzung zur Zeit der manifesten Spasmophilie am schlechtesten. Hier mußte der mangelhafte Ansatz aber der konkurrierenden floriden Rachitis zur Last gelegt werden, da ein Unterschied im Mineralstoffwechsel gegenüber den Befunden bei unkomplizierter Rachitis nicht zutage trat. Die Richtigkeit dieser Argumentation wird durch die Mitteilungen von *Schwarz* und *Baß* bestätigt, die bei einem länger beobachteten Falle keine tatsächliche Verminderung des Kalkansatzes feststellten, wenn auch nach Abklingen der Tetanie die Retentionsverhältnisse sich im allgemeinen günstiger zu gestalten schienen.

Allen Kalkbilanzen haften überdies eine Reihe von Mängeln an, die die Brauchbarkeit des Ergebnisses bedeutend einschränken. Eine klare Erkenntnis über das Schicksal des enteral zugeführten Calciums ist angesichts der Tatsache, daß der Darm zugleich die Hauptausscheidungsstätte für den Kalk darstellt, von vornherein unmöglich. Nur der retinierte Anteil läßt sich exakt bestimmen, während ein Maß für die Resorptionsgröße überhaupt nicht an die Hand gegeben ist. Dazu kommt, daß die Intensität des Kalk-

umsatzes auch bei gleicher Höhe des Angebots wesentlich von der Ernährungsweise abhängig ist, und zwar sowohl von der Art und der Menge der zugeführten Energiespender, als auch von der Anwesenheit anderweitiger Mineralbestandteile. Es sei in dieser Hinsicht nur an den Einfluß des Fettes und der Kohlehydrate erinnert, der zwar nicht in jedem Falle unbedingt und einheitlich ist, dessen Existenz aber durch die Untersuchungen von *Rothberg*, *Steinitz*, *Freund*, *Orgler*, *L. F. Meyer*, *Dippelt*, *Kochmann* u. A. sichergestellt ist. Eine Abhängigkeit der Kalkbilanz von der Größe des gleichzeitigen Kaliumangebotes haben *Adler*, *L. F. Meyer* und *Cohn* für den Säugling im Stoffwechselversuch gefunden; *Aron* beobachtete beim Rinde eine verschlechterte Kalkausnutzung bei übermäßigem Kaliumreichtum und gleichzeitiger Reduktion des Natriumgehaltes des Futters, und *Malcolm* erzielte den gleichen Effekt bei Hunden und jungen Ratten durch gesteigerte Magnesiumzufuhr.

Alle diese Momente, die in den vorgenannten Untersuchungen an spasmophilen Kindern nicht die notwendige Berücksichtigung gefunden haben, erschweren die Deutung der aufgestellten Stoffwechselbilanzen in hohem Maße. Sie tragen auch mit dazu bei, daß der physiologische Kalkbedarf des Säuglings zahlenmäßig bisher noch nicht festgestellt werden konnte. Aber selbst wenn es gelänge, ein einwandfreies Resultat zu erhalten, so wäre damit die Frage nach der funktionellen Bedeutung der Calciumsalze nicht gelöst, da auf diese Weise wohl die Summe aller im Körper aufgespeicherten Calciummoleküle ermittelt werden kann, nicht aber die Zahl der freien Ionen, die gerade die aktive Komponente darstellen und allein für die Wirkung auf das Nervensystem verantwortlich zu machen sind.

Nach dem Gesagten haben die bisherigen Untersuchungen den Beweis für einen Kausalkonnex zwischen Calcium und Spasmophilie nicht erbracht. Damit ist zugleich das Urteil über seine therapeutische Verwendbarkeit gefällt. Da ihm keine spezifische Wirkung zukommt, so haben die auf eine dauernde Kalkanreicherung des Organismus hinzielenden Bestrebungen, wie sie in den Versuchen mit kontinuierlicher Verfütterung kleiner Calciumdosen zutage getreten sind, keine Aussicht auf Erfolg. Wenn *Netter* gleichwohl über eine günstige Beeinflussung der infantilen Tetanie durch wiederholte Calciumzufuhr berichtet, so stehen seinen Beobachtungen die Erhebungen von *Gerstenberger*, *Grulee* und *Cattaneo* entgegen, die keinen Nutzen von diesem Verfahren sahen. In

Betracht kommt allein die Verabreichung einzelner großer Calciumgaben, um bei hochgradiger Übererregbarkeit eine vorübergehende Depression zu erzielen; doch ist auch dabei immer im Auge zu behalten, daß die erhoffte Senkung in einem Teil der Fälle ausbleibt und an ihrer Statt eine weitere Steigerung der Irritabilität eintritt.

Die Wirkungsweise des **Magnesiums** haben *A. G. Meyer*, *Loeb* und *Bethe* an den spontanen Bewegungen verschiedener Medusen studiert und kommen zu gleichlautenden Resultaten. *Bethe*, der die Versuche am systematischsten durchgeführt hat, fand, daß die Kontraktionen von Rhizostomen und Carmarinen in magnesiumfreiem Seewasser stark beschleunigt wurden. Späterhin verkleinerten sie sich und sistierten schließlich ganz, kehrten jedoch auf Magnesiumzusatz noch nach Stunden wieder zurück. Bei Steigerung des physiologischen Magnesiumgehaltes des Meerwassers trat eine fortschreitende Verlangsamung der Pulsationen und zuletzt vollkommener diastolischer Stillstand ein, der durch Übertragung der Tiere in normales Seewasser wieder rückgängig gemacht werden konnte. Die Salzmenge, die zugesetzt werden mußte, um die Zuckungen zu unterdrücken, war verschieden groß, je nachdem das ganze Tier bezw. die Randkörper in das Wasser eingetaucht wurden oder nur das Nervennetz damit in Berührung kam. Im ersteren Falle reichte schon die Verdoppelung der physiologischen Magnesiumquote zur raschen Inhibierung der Bewegungen hin, während am Nervennetz erst die 4 fache Dosis eine langsam einsetzende Depression hervorrief. *Bethe* schreibt daher in Übereinstimmung mit den von *A. G. Meyer* bei Cassiopea erhobenen Befunden dem Magnesium eine primär hemmende Wirkung zu, die sich nicht so sehr in einer aktiven Lähmung, als vielmehr in einer Aufhebung des bestehenden Erregungszustandes äußert. Das von *Loeb* bei Polyorchis beobachtete abweichende Verhalten — Unerregbarkeit in magnesiumfreier, Pulsation in magnesiumreicher Lösung — widerspricht einer derartigen Auffassung nicht, da *Loeb* selbst darauf aufmerksam macht, daß der Stillstand in diesem Falle rein systolischer Natur ist, also eine Tonussteigerung bedeutet, die durch die Zugabe von Magnesiumsalzen auf das normale Maß zurückgeführt wird.

Am höher entwickelten Tiere (Kaninchen, Katze, Hund, Affe) haben *Meltzer* und seine Mitarbeiter (*Auer*, *Haubold*, *Lucas* u. A.) die bei den Medusen erhobenen Befunde bestätigt und heben ausdrücklich hervor, daß eine als Reizerscheinung zu deutende



Reaktion niemals zutage trat. Auch *Fienga* kommt auf Grund seiner Studien am Hühnerösophagus zu demselben Ergebnis, nur *Overton* berichtet, daß Sartorien und Gastrocnemien von Fröschen, nicht dagegen die Fußmuskeln, die in Rohrzuckerlösung ihre Kontraktilität eingebüßt hatten, durch Überführung in $MgCl_2$-Lösung einen geringen Grad von Erregbarkeit wieder gewinnen.

Sieht man von diesem zunächst noch ungeklärten Befunde ab, so besteht zwischen den physiologischen Experimenten und den Versuchen an spasmophilen Kindern volle Übereinstimmung. Auch bei letzteren setzt die Remission der elektrischen Übererregbarkeit ohne Zwischenschaltung eines Exazerbationsstadiums ein, schreitet langsam fort und klingt ebenso gleichförmig ab. Eine Unterdrückung der Krampferscheinungen wurde durch die gewählten Dosen nicht erreicht, doch steht nach den zitierten Erfahrungen *Bethes* über die geringe Magnesiumempfindlichkeit des Nervennetzes der Hydromedusen zu vermuten, daß bei größeren Mengen auch eine Besserung der klinischen Erscheinungen erfolgt wäre. Eine praktische Anwendung hat das Magnesium bei der infantilen Spasmophilie noch nicht gefunden, dagegen berichten *MacCallum* und *Voegtlin* sowie *Canestro* über einen günstigen Einfluß subkutaner $MgCl_2$-Injektionen auf die parathyreoprive Tetanie des Hundes, wobei allerdings die toxischen Nebenwirkungen des Präparates den tatsächlichen Effekt verschleierten, und ebenso wandten *Blake*, *Parker* und andere Autoren $MgSO_4$ bei dem traumatischen Tetanus in Form von intraspinalen und subkutanen Einspritzungen mit gutem Erfolge an. Darum erscheint die Verwendung des Magnesiums bei der Säuglingsspasmophilie immerhin des Versuches wert.

Dem **Natrium** wird seit der von *Biedermann* im Jahre 1880 gemachten Entdeckung, daß Froschmuskeln in Kochsalzlösung unregelmäßige Zuckungen ausführen, allgemein eine erregungssteigernde Tendenz zuerkannt. Dieser Einfluß tritt sowohl in den reinen Lösungen der Natriumverbindungen, als auch in kombinierten Salzgemischen zutage (*Ringer*, *Mayer*, *Overton*, *Lingle*, *Bethe*, *Carlson*, *Loeb*, *Ostwald* u. A.). Doch stellten schon *Locke* und *Cushing* fest, daß sich an die Exazerbationsphase ein Stadium der Lähmung anschließt, dessen Eintritt um so rascher erfolgt, je höher die Konzentration des jeweiligen Natriumsalzes ist. Mitunter fehlt die erregende Wirkung ganz, und es tritt lediglich die retardierende Komponente in die Erscheinung. So bleibt nach



Loebs Feststellungen das isolierte Zentrum von Polyorchis in reiner NaCl-Lösung in den ersten Stunden unerregbar, während andere Medusen, wie z. B. Gonionemus und Rhizostomen, sofort in heftige Zuckungen geraten, und *Fienga* beobachtete bei Eintauchen der glatten Muskulatur des Hühnerösophagus in eine Ringerlösung mit hypertonischem Kochsalzgehalt (0,9 pCt) eine sofort einsetzende und rasch fortschreitende Herabsetzung des Muskeltonus und eine beträchtliche Verminderung der Zahl und der Höhe der Kontraktionen.

Bei pathologisch erhöhter Nervenerregbarkeit, wie sie nach Exstirpation der Epithelkörperchen zustande kommt, lassen subkutane Injektionen von Natriumsalzen nach den Angaben von *MacCallum* und *Voegtlin* den Reizzustand im großen und ganzen unverändert, während *Parhon* und *Urechie* über eine Zunahme der Krampferscheinungen berichten. Doch bedarf es noch besonderer Prüfung, wie weit die von den vorgenannten Autoren gleichzeitig vorgenommene Entfernung der Schilddrüse Schuld an der Verschlimmerung hat.

Beim Menschen tritt die erregende Wirkung des Natriums wenig in die Erscheinung. *L. F. Meyer* und *Cohn* haben gesunden Säuglingen tagelang bis zu 5,6 g Kochsalz, bis zu 7 g $NaHCO_3$ und bis zu 12,75 g Na_2HPO_4 zur Nahrung zugelegt, ohne danach eine Alteration des Allgemeinbefindens zu beobachten. Bei spasmophilen Kindern berichtet *Rosenstern* allerdings, wie bereits erwähnt, in einzelnen Fällen über eine Verschlechterung des Krankheitszustandes nach Darreichung von 3 g NaCl, doch bestand die „Verschlimmerung" lediglich in einem vorübergehenden Sinken der AÖZ, während die KÖZ unverändert blieb oder sogar, wie Kurve IV seiner Arbeit zeigt, zurückging. Wie wenig derartige interkurrierende Zacken der Anodenöffnungskurve, zumal bei vereinzeltem Auftreten, zu bedeuten haben, bedarf nach den früheren Erörterungen keiner besonderen Betonung. Die erregbarkeitssteigernde Wirkung sehr großer Dosen (6—8 g pro Tag), die er und *Nothmann* beobachteten, soll unbestritten bleiben, doch haben solche Versuche, wie *Salge* mit Recht hervorhebt, nur toxikologisches Interesse und vermögen über die physiologische Salzwirkung nichts auszusagen. Die Seltenheit, mit der selbst danach eine Verschlimmerung beobachtet wurde, spricht indessen ohne weiteres dafür, daß dem Natrium keine praktische Bedeutung für die Pathogenese der Spasmophilie zukommt. Diese Tatsache wird durch die vorliegenden Untersuchungen bestätigt, die zeigen, daß Zulagen von



6 g NaCl und 15 g Na_2SO_4 keinen Einfluß auf die Krampferscheinungen auszuüben brauchen. Die vorübergehende geringe Abnahme der elektrischen Übererregbarkeit spricht im Gegenteil eher im Sinne einer Hemmungswirkung, wie sie in den zitierten Versuchen von *Fienga* zutage trat.

Die Bedeutung des **Kaliums** ist gegenüber den anderen Kationen bisher noch wenig gewürdigt worden, obwohl es einen integrierenden Bestandteil aller daraufhin untersuchten tierischen Zellen bildet und zweifellos eine wichtige Funktion im Körperhaushalt zu erfüllen hat. Auf Grund der am Wirbeltierherzen gemachten Erfahrungen hat man ihm allgemein eine lähmende Wirkung zugeschrieben, und diese Anschauung fand in den Versuchen von *Loeb* und von *Overton* eine Stütze, durch die sein Antagonismus gegen die Natriumreizung und sein schädlicher Einfluß für die Erregbarkeit von Froschmuskeln festgestellt wurde. Jedoch beziehen sich diese Befunde wiederum nur auf einfache Salzlösungen und nicht auf kombinierte Elektrolytgemische von der Art der physiologischen Gewebssäfte. In derartigen Flüssigkeiten kommt dem Kalium eine wesentlich andere Wertigkeit zu. Nach den übereinstimmenden Untersuchungen von *Herbst* an der Meduse Obelia, von *A. G. Meyer* an Cassiopea und von *Bethe* an Carmarinen und Rhizostomen lassen die spontanen Bewegungen der Tiere in kaliumfreiem Seewasser progressiv nach und hören nach kurzer Zeit ganz auf, um auf Zusatz des fehlenden Alkalisalzes wieder zu erscheinen. Eine Vermehrung des Kaliumgehaltes führte bei Olindias und bei Carmarinen (*Bethe*), ebenso wie bei Cassiopea (*Meyer*), zu einer ausgesprochenen und lange anhaltenden Steigerung der Pulsfrequenz und erst sekundär zur Lähmung. Diese Reaktionsweise ist an Carmarinen bis zu einem sechsfachen Kaliumüberschuß zu verfolgen, bei noch höherer Konzentration tritt entweder sofort oder nach wenigen heftigen Zuckungen Stillstand der Pulsationen ein, der ausgesprochen systolisch ist und mit maximaler Kontraktion des Manubriums und der Tentakeln verbunden ist. Bei Übertragung in normales Seewasser kehren die rhythmischen Bewegungen sofort zurück und werden vorübergehend beschleunigt.

Ein besonderes Verhalten zeigen Rhizostomen. Ganze Tiere reagieren auf vermehrte Kaliumzufuhr sofort mit Pulsverlangsamung, während einzelne ausgeschnittene Randkörpersektoren eine starke Frequenzsteigerung der Kontraktionen mit Überwiegen



der Systole aufweisen. *Bethe* führt dieses gegensätzliche Verhalten darauf zurück, daß beim unversehrten Tiere die von den verschiedenen Randkörpern gleichzeitig ausgehenden Erregungsimpulse einander entgegenwirken und dadurch eine Rhythmusverlangsamung hervorrufen. Über analoge Beobachtungen berichtet *Carlson* am Limulusherzen, bei dem das Kalium auf das Herzganglion erregend, auf den ganglienfreien Teil des Organs dagegen lähmend wirkt.

An den Muskeln der höher entwickelten Tiere, speziell an der glatten Muskulatur des Hühnerösophagus, stellte *Fienga* in kaliumangereicherter Ringerlösung ebenfalls eine erhebliche Tonuszunahme fest und sah die durch vermehrte Kochsalzzulage hervorgerufene Erschlaffung und Kontraktionsträgheit rasch zurückgehen.

Mit dem Befunde einer primären Reizwirkung des Kaliums stimmt der von *Meltzer* für das Kaninchen erbrachte Nachweis überein, daß die intracerebrale Einspritzung kleiner Mengen einer K_2CO_3-Lösung heftige langdauernde Konvulsionen hervorruft. Daß diese Reaktion nicht auf einer mechanischen Schädigung der nervösen Substanz oder auf einer allgemeinen Salzwirkung beruht, zeigt die gleichartige Applikation einer $MgSO_4$-Lösung, die eine langanhaltende Erschlaffung des Tieres zur Folge hat. In gleicher Weise steigert die subkutane Injektion von Kaliumacetat beim parathyreoidektomierten Hunde nach den Erfahrungen von *Mac Callum* und *Voegtlin* die bereits bestehenden Krampfscheinungen, und auch *L. F. Meyer* und *Cohn* berichten über eine vermehrte psychische und motorische Unruhe gesunder Säuglinge, die im Laufe eines Tages 3—4,2 g KCl mit der Flaschenmahlzeit erhielten.

Es entspricht demnach der in den vorliegenden Untersuchungen an spasmophilen Kindern regelmäßig zutage getretene erregungssteigernde Einfluß des Kaliums ganz seiner physiologischen Wirkungsweise. Das Auftreten einer sekundären Depression wird durch die alsbald einsetzende Ausscheidung des Elements verhindert, die ein stärkeres Anwachsen des Kaliumbestandes des Organismus nicht zuläßt.

Die Salzversuche haben demnach insgesamt die Beeinflußbarkeit der Spasmophilie durch bestimmte Kationen einwandfrei dargetan, für eine pathogenetische Bedeutung des Mineralstoffwechsels geben sie dagegen keinen Anhaltspunkt. Die Wirkungsweise der untersuchten Elektrolyte richtet sich lediglich nach ihren

allgemeinen biologischen Eigenschaften und ist je nach dem Charakter des Elements bald hemmend, bald erregend. Gerade die Möglichkeit, den gleichen Effekt durch verschiedene Salze hervorzurufen, zeigt, daß die Änderung des Erregungszustandes rein symptomatischer Natur ist und nicht auf einer genetischen Umstimmung der Reizempfindlichkeit beruht. Das Wesen des spasmophilen Zustandes wird durch die Salzmedikation in keiner Weise berührt. Wenn man ihr auch einen vorübergehenden Einfluß auf die klinischen Erscheinungen zuerkennen kann und sie deshalb Beachtung verdient, so muß doch das Streben nach einer spezifischen Salztherapie nach dem heutigen Stande der Forschung als fruchtlos bezeichnet werden.

C. Medikamentöse Therapie.

I. Phosphorlebertran.

Die von *Kassowitz* inaugurierte Phosphorlebertran-Therapie kam bei allen schweren Fällen zur Anwendung und erwies sich als ein Faktor von mächtigem antispastischen Einfluß. Unter 13 Kindern, bei denen eine mehrwöchige Behandlung durchgeführt werden konnte, befand sich nur eins, das nicht gebessert wurde. Bei diesem Kinde, das trotz 1 Monat langer Phosphorlebertranfütterung seinem Leiden erlag, blieben Nahrungsentziehung und Frauenmilchernährung ebenfalls ohne tiefergreifenden Erfolg. Die eklamptischen Anfälle bildeten sich wohl zurück, dagegen erfuhren die tetanischen Spasmen und die elektrische Übererregbarkeit keine Abschwächung, und beim Allaitement mixte trat eine fortschreitende Verschlimmerung durch das Hinzukommen von Stimmritzenkrämpfen ein, die die unmittelbare Todesursache bildeten. Die anderen Fälle gingen trotz mehrfacher interkurrenter Erkrankungen in Heilung über. Beim Aussetzen der Phosphorlebertranmedikation war die KÖZ in 10 Fällen völlig normal, in 2 Fällen hatte sie Grenzwerte von 4,4 MA bezw. 4,8 MA erreicht, und sie wäre zweifellos weiter zurückgegangen, wenn die Behandlung nicht hätte abgebrochen werden müssen, da die Eltern auf die Entlassung der Kinder drängten. Die Rückkehr zur Norm war im Durchschnitt nach 16 Tagen vollzogen, der früheste Termin betrug 5, der längste 36 Tage. Der Mittelwert deckt sich vollständig mit der von *Finkelstein* auf 2 bis 3 Wochen angegebenen Behandlungsdauer, innerhalb deren er in 24 von 32 Fällen ein Schwinden der Übererregbarkeit beobachtete. Die Verzögerung



der Heilung in den sich länger hinziehenden Krankheitsfällen war durchweg durch interkurrente Erkrankungen, wie Pneumonie, Pyodermie, Diphtherie und andere Infektionen verschuldet. Die Krampfanfälle, die zum Teil außerordentlich heftig waren und das Leben des Kindes unmittelbar bedrohten, gingen jedesmal sehr rasch zurück, nur das Facialisphänomen blieb mitunter hartnäckiger bestehen und überdauerte einmal sogar die elektrische Übererregbarkeit. Die letztere Erscheinung ist bereits von *Japha*, *Neumann* und *Rosenstern* beschrieben worden. Bei den schweren Formen des Leidens scheint indessen ein gewisses Latenzstadium durchlaufen werden zu müssen, ehe die Wirkung des Tranes manifest wird. Denn eine nur wenige Tage umfassende Behandlungsdauer erwies sich bei ihnen ohne jeden Einfluß. So vermochte in drei Fällen eine 3-, 4- und selbst 6 tägige Kur nicht den tödlichen Ausgang aufzuhalten, der zum Teil wohl durch die begleitende Infektion verschuldet war, in der Hauptsache aber dem nervösen Zustande zur Last gelegt werden mußte. Nach Abschluß der Behandlung stieg die Erregbarkeit vereinzelt wieder an, ohne jedoch klinische Bedeutung zu erlangen. In der Regel war die Heilung vollkommen und stellte eine tatsächliche restitutio ad integrum dar. Ein Zweifel an der Spezifität der Wirkung, für die vor allem *Finkelstein* eingetreten ist und für die auch die klinische Erfahrung sprach (*Thiemich*, *Escherich*, *Kassowitz*), ist danach kaum möglich; jedenfalls existiert zur Zeit kein Mittel, das dem Phosphorlebertran an Zuverlässigkeit und Schnelligkeit des Erfolges gleichkommt.

In eine Prüfung der Frage, welcher Bestandteil des Phosphorlebertrans in erster Linie wirksam ist, wurde nicht eingetreten. *Finkelstein* hat sich in seinem Lehrbuch dahin ausgesprochen, daß nur die kombinierte Darreichung von Phosphor und Lebertran erfolgreich sei. Phosphor im Öl oder Emulsion versagte nach seinen Erfahrungen stets. Lebertran allein war gleichfalls nur ausnahmsweise von Nutzen, hingegen entfaltete er im Verein mit roher Milch einen nachhaltigen Einfluß. Die Wirkungslosigkeit des reinen Phosphors hat *Schabad* bestätigt, dem Lebertran kommt jedoch nach den Untersuchungen *Rosensterns* auch bei alleiniger Anwendung eine erhebliche antispastische Kraft zu, die bei Verfütterung größerer Mengen (25 g pro Tag) nicht hinter der des Phosphorlebertrans zurücksteht. *Rosensterns* Vorschlag, in schweren Fällen große Dosen einer geringprozentigen Phosphorlebertranlösung (0,01 Phosphor auf 200 Ol. jecoris aselli; 5 mal 5 g pro



Tag) zu verordnen, um eine möglichst energische Wirkung zu erzielen, verdient daher Beachtung. Worauf die Wirkung des Tranes beruht, ist noch ungeklärt. Daß sie durch die Verbesserung der Kalkretention, die *Schabad* im Stoffwechselversuch nachgewiesen hat, nicht ausreichend erklärt wird, bedarf nach dem über die Calciumwirkung Gesagten keines weiteren Hinweises.

II. Brom und Chloralhydrat.

Unter den verschiedenen, zur Bekämpfung des spasmophilen Zustandes herangezogenen Sedativis nehmen die Bromsalze die erste Stelle ein, doch ist die Frage nach ihrem tatsächlichen Nutzeffekt noch wenig in Angriff genommen worden. *Thiemich* schlägt ihre Brauchbarkeit gering an, da er einen überzeugenden Erfolg von ihrer Anwendung nicht gesehen hat, und ebenso hält *Escherich* ihre Wirkung für unsicher; dagegen berichten *Grosser* und *Betke* neuerdings nicht nur über eine Besserung der klinischen Symptome, sondern auch über einen Rückgang der galvanischen Übererregbarkeit und geben an, mit Tagesdosen von 1,5 g KBr in den meisten Fällen einen Erfolg erzielt zu haben. Da ihre Ermittlungen aber, ihren eigenen Worten zufolge, in die ,,wärmsten Sommertage 1910" fallen, in eine Jahreszeit also, in der erfahrungsgemäß die Krampfanfälle sich in kürzester Zeit spontan zurückzubilden pflegen, so müssen die dem Brom zugeschriebenen Heilwirkungen von vornherein ernsten Bedenken begegnen.

In den vorliegenden Untersuchungen wurde mehrfach Natrium bromatum und Kalium bromatum in Tagesdosen von $^3/_4$ bis 3 g vorübergehend oder für längere Zeit gegeben. Ein sichtbarer Einfluß trat dabei in keinem Falle zutage. Die geringe calmierende Wirkung des Broms gab sich auch in dem Allgemeinbefinden der Kinder kund, die selbst bei den höchsten Dosen keine Müdigkeit zeigten. Damit stimmen die Befunde von *L. F. Meyer* und *Cohn* überein, die bei einem 5 Wochen alten Säugling nach Zulage von 5 g NaBr zu den Flaschenmahlzeiten nur eine ,,etwas vermehrte Schläfrigkeit" beobachteten. Dagegen wuchs die Empfindlichkeit der Haut gegen die vermehrte Bromausscheidung durch den Schweiß und führte bei einem Kinde zum Auftreten einer ausgebreiteten Akne, die zum Abbruch des Versuches nötigte. Da *Grosser* über analoge Erfahrungen berichtet, so verbietet sich schon aus diesem Grunde die Anwendung größerer Dosen.

Eine Verbesserung der Bromwirkung hat *L. F. Meyer* dadurch angestrebt, daß er an Stelle des Kalium- und Natriumsalzes, von



deren Kationen er wegen ihrer irritativen Eigenschaften eine Beeinträchtigung des Erfolges fürchtete, die Calciumverbindung wählte, die der *Loeb*schen Theorie zufolge ein gleichsinniges Verhalten beider Komponenten und somit eine besonders intensive Erregungshemmung erwarten ließ. Tagesdosen von 2 bis 3 g $CaBr_2$ brachten nach seiner Erfahrung die Krampferscheinung in der Tat rasch zum Rückgang, die elektrische Übererregbarkeit vermochten sie dagegen nicht zu beeinflussen. Auch *Fischer* und *Hoppe* bedienten sich des Bromcalciums bei spasmophilen Kindern in Form des Bromcalciumharnstoffes (Ureabromin) und berichten, daß gleichzeitig mit einer Kalkanreicherung des Blutes die Reizempfindlichkeit sinke. Nach längerer Darreichung stellte sich indessen der frühere Zustand wieder ein, weshalb die Autoren selbst von einem allzu ausgedehnten Gebrauch des Medikaments abraten. Über das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit machen sie keine Angaben. Eigene Versuche mit den genannten Substanzen konnten nicht angestellt werden, da die Mitteilungen darüber erst nach Abschluß der Untersuchungen erfolgten, doch geht soviel schon aus den Berichten der genannten Autoren hervor, daß das Brom auch in dieser Form keine spezifische Wirksamkeit besitzt. Einen Vorzug hat die Calciumverbindung allerdings vor den Alkalisalzen insofern voraus, als sie anscheinend keine Neigung zu Aknebildung erzeugt. *Fischer* und *Hoppe* berichten sogar, daß schon vorhandene Entzündungserscheinungen der Haut unter seinem Gebrauche abheilten, und auch unsererseits wurde es exsudativen Kindern längere Zeit hindurch in großen Dosen verabreicht (2—3 g pro Tag), ohne daß störende Nebenwirkungen aufgetreten wären.

Bei den mit heftigeren Krampfattacken einhergehenden spasmophilen Zuständen kam in Übereinstimmung mit der allgemeinen Gepflogenheit Chloralhydrat zur Anwendung. Vielfach gelang es dadurch auch, die Anfälle eine Zeitlang zu unterdrücken und dem durch die übermäßige Muskelarbeit erschöpften Körper den Schlaf wieder zu geben. Bei den schweren Formen des Leidens bedurfte es allerdings mitunter sehr großer Gaben, bis zu 1,5 g Chloralhydrat pro Tag und mehr, um den gewünschten Effekt zu erreichen, und nicht selten verhielt sich der Organismus selbst gegen die stärksten Dosen refraktär. In der Regel dauerte die lähmende Wirkung noch nach dem Erwachen fort und war schuld an der erheblichen Mattigkeit und Apathie, die die Kinder in den nächstfolgenden Stunden an den Tag legten. Gleichwohl setzten schon



in diesem Stadium die Krampfparoxysmen häufig wieder ein und ließen weder in der Stärke, noch hinsichtlich der Häufigkeit eine Abschwächung erkennen. Dieser Umstand sowie die Tatsache, daß die elektrische Erregbarkeit während der ganzen Zeit, auch bei kurzfristiger Untersuchung, unverändert blieb, zeigen, daß der sedative Einfluß des Chloralhydrats gleichfalls rein symptomatischer Natur ist und lediglich auf einer Herabsetzung der allgemeinen Reflexerregbarkeit beruht, den besonderen spasmophilen Zustand dagegen unberührt läßt.

III. Vasotonica.

Über die Anteilnahme des vegetativen Nervensystems an dem Symptomenkomplex der infantilen Spasmophilie liegen noch keine gesicherten Tatsachen vor. Erwähnt sei nur, daß *Ibrahim* geneigt ist, die plötzlichen Todesfälle, die besonders beim Laryngospasmus häufiger beobachtet werden, auf eine in den Bahnen des Vagus oder Sympathicus verlaufende Herztetanie zurückzuführen. Bei der Tetanie der Erwachsenen und der postoperativen Tetanie der Tiere haben hingegen *Falta*, *Rudinger*, *Nobel*, *Newburgh*, *Eppinger* und *Bondi* durch Prüfung der Adrenalinempfindlichkeit eine tiefgreifende Alteration des sympathischen Nervensystems und der cardiovaskulären Reizleitungsbahnen nachgewiesen. Nach Angabe der vier erstgenannten Autoren ruft die subkutane Injektion von 0,001 g Adrenalin bei Patienten mit akuter Tetanie einen jähen Anstieg des Blutdruckes und der Pulsfrequenz hervor, der oft schon nach 2 Minuten oder noch kürzerer Zeit seinen Höhepunkt erreicht, während die gleiche Dosis in anderen Fällen eine viel allmählicher einsetzende und langsamer fortschreitende Wirkung entfaltet. Gleichzeitig verschlimmern sich die tetanoiden Symptome: das Facialisphänomen und das *Trousseau*sche Phänomen werden lebhafter, Parästhesien treten auf, und vielfach kommt es zum Ausbruch tonischer Extremitätenkrämpfe, die in einzelnen Fällen auf die Kehlkopfmuskeln, die Brustmuskeln und Bauchmuskeln übergreifen. Aus der Regelmäßigkeit, mit der diese Veränderungen auf Adrenalinzufuhr in die Erscheinung treten, bei Injektion andrer Substanzen dagegen ausbleiben, schließen die Autoren auf eine spezifische sympathikotrope Überempfindlichkeit des tetaniekranken Organismus. Bei abklingender Tetanie bestand für gewöhnlich keine anormale Reaktion, doch beobachtete *Bondi* bei einer an Osteomalacie erkrankten Frau unter der Adrenalinbehandlung eine zunehmende Verstärkung des vorhandenen

Facialisphänomens und den Übergang der bis dahin latenten Übererregbarkeit in das manifeste Stadium, das durch das Auftreten typischer Krampfanfälle in den Armen charakterisiert war. Bei epithelkörperchenlosen Hunden führte die parenterale Applikation des Nebennierenpräparates häufig in gleicher Weise wie bei der akuten Tetanie der Erwachsenen zu einer Exazerbation der nervösen Erscheinungen (*Eppinger*, *Falta*, *Rudinger*).

Eine Übertragung der vorerwähnten Versuche auf die kindliche Spasmophilie hat meines Wissens bisher nicht stattgefunden. Auch unsererseits konnte nur zweimal ein solcher Schritt unternommen werden, der indessen kein positives Resultat ergab. In dem ersten Falle, der ein hochgradig spasmophiles Kind betraf, blieb sowohl die Höhe der Zuckungswerte, als auch der klinische Zustand nach intramuskulärer Injektion von 0,0005 g Adrenalin (0,5 ccm der 1 : 1000 Adrenalinstammlösung von *Parke*, *Davis* u. Co.) vollkommen unverändert, und ebensowenig vermochte im anderen Falle eine gleich große Dosis die Erregbarkeit, die sich bereits spontan zurückgebildet hatte, wieder zum Ansteigen zu bringen. Ein Urteil über die Wirkungsweise des Adrenalins ist nach diesen beiden Befunden naturgemäß noch nicht möglich, zumal das eine Kind sich im Rekonvaleszenzstadium befand, das, wie erwähnt, für gewöhnlich keinen Ausschlag gibt. Theoretisch war eine Reaktion um so eher zu erwarten, als *H.* und *L. Hirschfeld* bei spasmophilen Kindern den Gehalt des Blutserums an vasokonstringierenden Substanzen ohnehin erheblich vermehrt fanden. Ihre Beobachtungen sind allerdings von *Samelson* wegen Mängel der Untersuchungstechnik heftig angegriffen worden, doch haben die Autoren die Einwände als unberechtigt zurückgewiesen.

Die schon von *Rudinger*, *Eppinger*, *Heß* und *Falta* ins Auge gefaßte Möglichkeit einer Hyperfunktion der Nebennieren bei der Tetanie ließ daran denken, durch Zuführung vasodilatatorisch wirkender Substanzen ein Gegengewicht gegen das pathologisch vermehrte Nebennierensekret zu schaffen, doch blieb das bei einem Kinde zu diesem Zwecke in Anwendung gebrachte Diuretin (0,2 g pro dosi) ohne jede Wirkung.

Die im vorstehenden aufgeworfene Frage verdient weiter verfolgt zu werden, da ihr eine erhebliche praktische Bedeutung zukommt. Sollte die für die Tetanie der Erwachsenen nachgewiesene Adrenalinüberempfindlichkeit sich auch für die kindliche Erkrankung bestätigen, so würde die Nebennierensubstanz, die bei der Behandlung der verschiedenartigen postinfektiösen



Schwächezustände der Kreislauforgane nicht selten gute Dienste leistet, als Vasotonikum ausscheiden müssen, sobald es sich um spasmophile Kinder handelt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in diesem Falle das Pituitrin dazu berufen ist, an seine Stelle zu treten, da ihm nach den Versuchen von *Falta*, *Rudinger* und ihren Mitarbeitern keine besondere Affinität zu den nervösen Organen zuzukommen scheint. Indessen bedarf es zur Sicherung dieses Befundes weiterer eingehender Untersuchungen, bei denen gerade kurzfristige elektrische Prüfungen, wie sie in den vorstehenden Versuchen zur Anwendung kamen, geeignet erscheinen, etwa vorhandene flüchtige, der Adrenalinwirkung analoge Reizerscheinungen in der nervösen Sphäre zu fixieren.

Anmerkung. Von einem Abdruck der ausführlichen, sehr umfangreichen Versuchsprotokolle mußte aus Gründen der Raumersparnis Abstand genommen werden.

Literatur-Verzeichnis.

Abderhalden*, *E., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. Berlin-Wien 1909. Urban u. Schwarzenberg. — Derselbe, Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes. Ztschr. f. phys. Chem. 1898. Bd. 25. S. 65. — ***Addis***, The effect of the administration of calcium salts and of citricacid on the calcium content and coagulation of the blood. Quartarly Journ. of Med. 1909. S. 149. — ***Adler*, *Zoltán***, Über den Einfluß der Alkalien auf den Kalkumsatz beim Kinde. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 5. S. 409. — ***Albu*, *A.***, und ***Neuberg*, *C.***, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906. J. Springer. — ***Aron*, *H.***, Über den Einfluß der Alkalien auf das Knochenwachstum. Pflügers Arch. f. Phys. 1904. Bd. 106. S. 91. — ***Barthez*, *E.***, und ***Rilliet*, *F.***, Handbuch der Kinderkrankheiten. 2. Aufl. Aus dem Französischen übertragen von *E. R. Hagen*. Leipzig 1855. Bd. 2. S. 535. Kollmann. — ***Bell*, *W. B.***, und ***Hick*, *P.***, Observations on the physiology of the femal genital organs. I. General Calcium metabolism. Brit. med. Journ. 1909. 27. II. T. I. p. 517. — ***Bendix*, *B.***, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin u. Wien 1910. 6. Aufl. Urban u. Schwarzenberg. — ***Berkeley*** und ***Beebe***, Physiology and chemistry of parathyreoid gland. Journ. of med. res. 1909. T. 20. p. 149. — ***Bethe*, *A.***, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903. G. Thieme. — Derselbe, Die Bedeutung der Elektrolyte für die rhythmischen Bewegungen der Medusen. Teil I. Die Wirkung der im Seewasser enthaltenen Salze auf die normale Meduse. Pflügers Arch. f. Phys. 1908. Bd. 124. S. 541. Teil II. Angriffspunkte der Salze, Einfluß der Anionen und Wirkung der OH- und H-Ionen. Pflügers Arch. f. Phys. 1909. Bd. 127. S. 219. — ***Biedermann***, Rhythmische, durch chemische Reizung bedingte Kontraktionen gestreifter Muskeln. Sitzungsber. d. Wien. Akademie. III. Abt. 1880. — ***Biedl*, *A.***, Innere Sekretion. Berlin u. Wien



1910. Urban u. Schwarzenberg. — *Bogen*, Spasmophilie und Calcium. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 6. S. 228. — *Bondi*, Tetanie nach Adrenalininjektionen. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. i. Wien. Sitzung v. 5. XI. 1908. Ref. Dtsch. med. Woch. 1909. S. 511. — *Boruttau, H.*, Ist die Polumkehr bei der Entartungsreaktion echt oder scheinbar? Ztschr. f. Neur. u. Psych. 1911. Origin.-Bd. 5. S. 350. — Derselbe, Die allgemeinen Gesetze der elektrischen Erregung. Med. Klin. 1912. No. 14 u. 15. S. 571 u. 617. — *Botazzi*, Physiologische Chemie. Deutsch von *H. Boruttau*. Leipzig u. Wien 1902. F. Deuticke. — *Brailsford-Robertson T.*, Studien zur Chemie der Ionenproteidverbindungen. I. Über den Einfluß von Elektrolyten auf die Frequenz des Herzschlages. Pflügers Arch. f. Phys. 1905. Bd. 110. S. 610. — *Buglia, G.*, Neue Untersuchungen über die glatten Muskeln. III. Über die Ersetzbarkeit des Calciums in den sogenannten „physiologischen" Flüssigkeiten. Ztschr. f. Biol. 1910. Bd. 54. S. 249, u. 1911. Bd. 55. S. 343. — *Canestro, C.*, Contributo al trattamento della tetania paratireopriva mediante ipodermoclisi con sali di magnesio. Il Policlinico. 1910. No. 3. Ref. La Pediatria. 1910. S. 457. — *Carlson, A. J.*, The nervous origin of the heart-beat in Limulus, and the nervous nature of co-ordination or conduction in the heart. Amer. Journ. of Phys. 1904. v. 12. p. 67. — Derselbe, On the chemical conditions for the heart activity, with special reference to the heart of Limulus. Amer. Journ. of Phys. 1906. v. 16. p. 378. — *Cattaneo, C.*, Sul contenuto in calcio del sangue nella spasmofilia. La Pediatria 1909. — *Chanoz, M.*, Loi de l'excitation des nerfs sensitifs au moyen des condensateurs. Arch. d'électr. méd. 1902. Bd. 10. p. 697. — *Chiari, R.* und *Fröhlich, A.*, Erregbarkeitsänderung des vegetativen Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1910. Bd. 64. S. 214. — *Chiari, R.* und *Januschke, H.*, Hemmung von Transsudat- und Exsudatbildung durch Calciumsalze. Wien. klin. Woch. 1910. No. 12. S. 427. — *Clarke, J.*, Commentaries on some of the most important diseases of children. London 1815. p. 78. — *Cohn, M.*, Kalk, Phosphor und Stickstoff im Kindergehirn. Dtsch. med. Woch. 1907. No. 48. S. 1987. — *Cooke, V. J.*, The excretion of calcium and magnesium after parathyreoidektomie. Journ. of experim. Med. Bd. 12. p. 45. — *Cornaz*, De l'emploi du voltmètre en électrodiagnostic. Thèse de Bern. 1898. — *Cremer, M.*, Die allgemeine Physiologie der Nerven. Nagel, Handb. d. Phys. d. Menschen. 1905. Bd. 4. S. 793. — *Cushing, H.*, Concerning the poisonous effect of pure sodium chloride upon the nerve muscle-preparation. Amer. Journ. of Phys. 1901. Bd. 6. p. 77. — *v. Cybulski, Th.*, Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 5. S. 409. — *Czerny, A.* und *Keller, A.*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig u. Wien 1906—09. F. Deuticke. — *Dibbelt, W.*, Die Pathogenese der Rachitis. Arbeiten a. d. patholog. Inst. in Tübingen. 1908. Bd. 4. S. 670; 1909. Bd. 7. S. 144. — *Dubois*, Neue Versuche über den galvanischen Reiz. Korresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte. 1898. No. 1. — Derselbe, Über den galvanischen Reiz. Ztschr. f. Elektrotherapie u. ärztl. Elektrotechnik. 1899. Bd. 1. H. 1. S. 2. — *Eppinger* und *Heß*, Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. Ztschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67. S. 345; Bd. 68. S. 205; Bd. 69. S. 231. — *Escherich, Th.*, Die Tetanie der Kinder. Wien



u. Leipzig 1909. A. Hölder. — *Falta, W., Bertelli, Bolaffio, Tedesko* und *Rudinger*, Über Beziehungen der inneren Sekretion zum Salzstoffwechsel. Kongr. f. inn. Med. (26. Kongreß Wiesbaden), 1909. S. 138. — *Falta, W.*, und *Rudinger, C.*, Klinische und experimentelle Studien über Tetanie. Kongr. f. inn. Med. (26. Kongreß Wiesbaden), 1909. S. 405. — *Falta, W.*, Weitere Mitteilungen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. Wien. klin. Woch. 1909. No. 30. S. 1059. — *Falta, W., Newburgh, L. H., Nobel, E.*, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. IV. Mitteilung. Über Beziehungen der Überfunktion zur Konstitution. Ztschr. f. klin. Med. 1911. Bd. 72. S. 97. — *Feer, E.*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Jena 1911. G. Fischer. — *Fienga, G.*, Neue Untersuchungen über die glatten Muskeln. II. Wirkung der Kationen auf die glatten Muskeln (Hühnerösophagus). Ztschr. f. Biol. 1910. Bd. 54. S. 230. — *Finkelstein, H.*, Zur Kenntnis der Tetanie und der tetanoiden Zustände der Kinder. Fortschr. d. Med. 1902. No. 20. S. 665. — Derselbe, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Berlin 1905. I. Hälfte. H. Kornfeld. *Fischbein*, Beitrag zur Behandlung des Stimmritzenkrampfes. Verhandl. d. 17. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Aachen 1900. S. 1. — Derselbe, Über die Behandlung des Stimmritzenkrampfes mit kuhmilchfreier Ernährung. Therapeut. Monatsh. 1910. S. 243. — *Fischer, Ph.* und *Hoppe, J.*, Über Bromcalziumharnstoff (Ureabromin). Berl. klin. Woch. 1911. No. 41. S. 1833. — *Flesch*, Spasmus glottidis. Gehrhardts Handb. d. Kinderkrankh. 1878. Bd. III. Teil 2. S. 305. — *Freund, W.*, Zur Kenntnis des Fett- und Kalkstoffwechsels im Säuglingsalter. Biochem. Ztschr. 1907. Bd. 16. S. 453. — *Forster, J.*, Über den Gehalt des Körpers, speziell der Knochen, an Kalk bei ungenügender Kalkzufuhr. Ztschr. f. Biol. 1876. Bd. 12. S. 464. — *Ganghofner*, Zur Diagnose der Tetanie im ersten Kindesalter. Verhandl. d. 16. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899. S. 54. — *Garten, S.*, Elektrophysiologie. Tigerstedt, Handb. d. physiol. Methodik. 1911. Bd. II. Abteil. 3. — *Gerstenberger, H. J.*, Clinical and experimental observations in a case of prolonged infantile tetany. Cleveland Med. Journ. November 1909. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 72. S. 361. — *Gregor, K.*, Über Muskelspasmen und Muskelhypertonie im Säuglingsalter und ihre Abhängigkeit von der Ernährung. Monatsschr. f. Psych. u. Neur. 1901. Bd. 10. S. 81 u. 186. — *Groß*, Die Bedeutung der Salze der Ringerschen Lösung für das isolierte Säugetierherz. Pflügers Arch. f. Phys. 1903. Bd. 99. — *Grosser* und *Betke*, Epithelkörperchen-Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Tetania infantum. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Origin.-Bd. 1. S. 458. — *Grulee*, The dietetic treatement of infantile tetany. Arch. of Ped. Januar 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 11. S. 184. — *Guersant* und *Baudeloque*, Des contractures chez les enfants. Gaz. des Hôpit. 1837. Bd. 2. — *Haubold, H. A.*, und *Meltzer, S. J.*, Spinal anesthesia by magnesium sulphate. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1906. March 3. T. I. p. 647. — *Henderson, V. E.*, Hemmung der Wirkung chemischer Muskelreize durch Anelektrolyte. Zentralbl. f. Phys. 1910. Bd. 24. S. 519. — *Herbst, C.*, Über die zur Entwicklung der Seeigellarven notwendigen anorganischen Stoffe, ihre Rolle und ihre Vertretbarkeit. III. Teil. Die Rolle der notwendigen anorganischen Stoffe. Arch. f. Entwicklungsmechanik d. Organis-



men. 1904. Bd. 17. S. 306. — *Heubner, O.*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl. Leipzig 1906. J. A. Barth. — *Hirschfeld, A.* und *L.*, Über vasokonstringierende Substanzen im Serum bei Tetanie, Rachitis und exsudativer Diathese. Münch. med. Woch. 1911. S. 1660 u. 1971. — *Hirschler, A.* und *v. Terray, P.*, Über die Bedeutung der anorganischen Salze im Stoffwechsel des Organismus. Ztschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 57. H. 1 u. 2. — *Hochsinger, K.*, Krämpfe bei Kindern. Die dtsch. Klin. am Eing. d. 20. Jahrh. 1904. Bd. 7. S. 479. — *Höber, R.*, Zur Kenntnis der Neutralsalzwirkungen. Hofmeisters Beiträge z. chem. Phys. u. Path. Bd. 11. S. 35. — Derselbe, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 3. Aufl. Leipzig 1911. W. Engelmann. — *Howell, W. H.*, An analysis of the influence of the sodium, potassium and calcium salts of the blood on the automatic contractions of heart-muscle. Amer. Journ. of Phys. 1901. Bd. 6. S. 181. — *Japha*, Über den Stimmritzenkrampf der Kinder. Berl. klin. Woch. 1903. S. 1126. — *Ibrahim, J.*, Über Tetanie der Sphinkteren, der glatten Muskeln und des Herzens bei Säuglingen. Münch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Sitzung v. 10. VI. 1910. Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1910. Bd. 72. S. 346. — *Kahn, E.*, Untersuchungen über den Einfluß des Calciums auf die Wirkung der Muskelreizung mit konstantem Strom. Pflügers Arch. f. Phys. 1912. Bd. 143. S. 428. — *Kassowitz, M.*, Praktische Kinderheilkunde. Berlin 1910. J. Springer. — *Katz, J.*, Die mineralischen Bestandteile des Muskelfleisches. Pflügers Arch. f. Phys. 1896. Bd. 63. S. 1. — *Kochmann, M.*, Über die Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels von den organischen Nahrungskomponenten beim erwachsenen Hunde nebst Bemerkungen über den Stoffwechsel der Phosphorsäure und Magnesia. I. Biochem. Ztschr. 1911. Bd. 31. S. 361. — *Kochmann, M.* und *Petzsch, E.*, Über die Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels von den organischen Nahrungskomponenten beim erwachsenen Hunde nebst Bemerkungen über den Stoffwechsel der Phosphorsäure und Magnesia. II u. III. Biochem. Ztschr. 1911. Bd. 32. S. 10 u. 27. — *Langendorff* und *Hueck*, Die Wirkung des Calciums auf das Herz. Pflügers Arch. f. Phys. 1903. Bd. 96. — *Langstein, L.*, und *Meyer, L. F.*, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. Wiesbaden 1910. J. F. Bergmann. — *Lehnert, Fr.*, Zur Frage der Substitution des Calciums im Knochensystem. Zieglers Beiträge. 1909. Bd. 46. H. 3. — Derselbe, Warum bleibt das rachitische Knochengewebe unverkalkt? Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1910. Bd. 6. S. 120. — *Leo, H.*, Über die entzündungswidrige Wirkung löslicher neutraler Kalksalze. Dtsch. med. Woch. 1911. No. 1. S. 5. — *Leopold, J. S.*, und *v. Reuß, A.*, Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Kalkbestand des Organismus. Wien. klin. Wochenschr. 1908. No. 35. S. 1243. — *Lewy, Richard*, Über den Einfluß der Calciumsalze auf die Exsudatbildung. Berl. klin. Woch. 1911. S. 1322. — *Lillie, R. J.*, The role of calcium salts in the mechanical inhibition of the ctenophore swimming plate. Amer. Journ. of Phys. 1908. Bd. 21. S. 200. — *Lingle, D. J.*, The action of certain ions on ventricular muscle. Amer. Journ. of Phys. 1900. v. 4. p. 265. — *Locke, F. S.*, Notiz über den Einfluß physiologischer Kochsalzlösung auf die elektrische Erregbarkeit von Muskel und Nerv. Zentralbl. f. Phys. 1894. S. 166. — *Loeb, J.*, Über Ionen, welche rhythmische Zuckungen der Skelettmuskeln hervorrufen. Festschr. f. Fick.



Braunschweig 1898. — Derselbe, Über die Bedeutung der Ca- und K-Ionen für die Herztätigkeit. Pflügers Arch. f. Phys. 1900. Bd. 80. S. 229. — Derselbe, On the poisonous effects of a pure NaCl-solution. Amer. Journ. of Phys. 1900. Bd. 3. S. 383. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die entgiftenden Ionenwirkungen und die Rolle der Wertigkeit der Kationen bei diesen Vorgängen. Pflügers Arch. f. Phys. 1903. Bd. 93. S. 246. — Derselbe, The stimulating and inhibitory effects of magnesium and calcium upon the rhythmical contractions of a jelly-fish (Polyorchis). Journ. of Biol. Chem. 1906. T. I. p. 427. — Derselbe, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1906. — Derselbe, Über die Ursache der elektrotonischen Erregbarkeitsänderung im Nerven. Pflügers Arch. f. Phys. 1907. Bd. 116. S. 193. — Derselbe, Biochemie der Zelle. III. Über physiologische Ionenwirkungen, insbesondere die Bedeutung der Na-, Ca- und K-Ionen. Oppenheimer, C., Handb. d. Biochem. Bd. II. Teil 1. S. 104. Jena 1910. G. Fischer. — *Loeper, M.* und *Béchamp, G.*, La chaux du sang dans quelques états pathologiques. Compt. rend. hebd. des séanc. et mém. de la Soc. de Biol. Paris 1910. 16. Juillet. Bd. 2. S. 112. *Loew, O.*, Über die physiologische Rolle der Calciumsalze. Münch. med. Woch. 1910. No. 42. S. 2572. — *MacCallum, W. G.* und *Voegtlin, C.*, On the relation of tetany to the parathyroid glands and to calcium metabolism. Journ. of Experim. Med. 1909. Bd. 11. S. 118. — *Malcolm, J.*, On the interrelationship of calcium and magnesium excretion. Journ. of Phys. 1905. Bd. 32. S. 183. — *Mann, L.*, Elektrodiagnostik und Elektrotherapie. Leipzig u. Wien 1904. A. Hölder. — Derselbe, Elektrodiagnostische Untersuchungen mit Kondensatorentladungen. Berl. klin. Woch. 1904. S. 872 u. 904. — *Marshall Hall*, Diseases and derangements of the nervous system. 1842. — *Matthews, A. P.*, The nature of chemical and electrical stimulation. Amer. Journ. of Phys. 1904. Bd. 11. S. 455. — Derselbe, The toxic and antitoxic action of salts. Amer. Journ. of Phys. 1905. Bd. 12. S. 419. — *Maxwell, S. S.*, Chemical stimulation of the motor areas of the cerebral hemispheres. Journ. of Biol. Chem. 1906—1907. v. 2. p. 183. — *Mayer, A. G.*, Rythmical pulsation in Scyphomedusae. Carnegie Institution of Washington. Publication No. 47. — *Melnikow, A.*, Bedeutung der Epithelkörperchen im Organismus. Russki Wratsch. 1909. No. 45. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71. S. 234. — *Meltzer, S. J.*, Die hemmenden und anästhesierenden Eigenschaften der Magnesiumsalze. Berl. klin. Woch. 1906. No. 3. S. 73. — Derselbe, Einiges zur Physiologie und Pharmakologie des Magnesiums und Calciums. Dtsch. med. Woch. 1909. S. 1963. — *Meltzer, S. J.*, und *Auer, J.*, Physiological and pharmacological studies of magnesium salts. I. General anaesthesie by subcutaneous injections. Amer. Journ. of Phys. v. 14. p. 366. — II. The toxicity of intravenous injections, in particular the effects upon the centres of the medulla oblongata. Jbidem. v. 15. p. 385. — III. The narcotizing effect of magnesium salts upon nerve fibers. Ibidem. v. 16. p. 233. — *Meltzer, S. J.* und *Lucas, D. R.*, Physiological and pharmacological studies of magnesium salts. V. The influence of nephrectomy upon their toxicity. Journ. of Experim. Med. 1907. Bd. 9. S. 298. — *Mendelsohn, L.* und *Kuhn, Ph.*, Beobachtungen über kuhmilchfreie Ernährung bei dem Laryngospasmus, der Tetanie und Eklampsie der Kinder. Arch. f. Kinderheilk.

1906. Bd. 44. S. 86. — *Meyer, H. H.*, Über die Wirkung des Kalkes. Münch. med. Woch. 1910. No. 44. S. 2277. — *Meyer, L. F.*, Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels im Säuglingsalter. Biochem. Ztschr. 1906. Bd. 12. S. 422. — *Meyer, L. F.* und *Cohn, S.*, Klinische Beobachtungen und Stoffwechselversuche über die Wirkung verschiedener Salze beim Säugling. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Orig.-Bd. 2. S. 360. — *Morawitz, P.*, Pathologie des Wasser- und Mineralstoffwechsels. Handb. d. Biochem. d. Menschen. u. d. Tiere, herausgegeb. v. C. Oppenheimer. Bd. 4. H. 2. S. 238. Jena 1910. G. Fischer. — *Netter, A.*, Le chlorure de calcium dans la tétanie, les spasmes de la glotte, la laryngite striduleuse, les convulsions. Rev. mens. des mal. de l'enf. 1907. p. 187. — *Neurath, H.*, Über die Bedeutung der Kalksalze für den Organismus des Kindes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Orig.-Bd. 1. S. 1. — *v. Noorden, C.*, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. Berlin 1906. A. Hirschwald. — *Nothmann, H.*, Zur Frage des Kochsalzfiebers beim Säugling. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Orig.-Bd. 1. S. 73. — *Orgler, A.*, Über den Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911. Orig.-Bd. 10. S. 373. — Derselbe, Der Kalkstoffwechsel des gesunden und des rachitischen Kindes. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1912. Bd. 8. S. 142. — *Ostwald, W.*, Versuche über die Giftigkeit des Seewassers für Süßwassertiere. Pflügers Arch. f. Phys. 1904. Bd. 106. S. 568. — *Ott, J.*, The parathyroid glandules from a physiological and pathological standpoint. Philadelphia 1909. — *Overton, E.*, Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. III. Mitteilung. Studien über die Wirkung der Alkali- und Erdalkalisalze auf Skelettmuskeln und Nerven. Pflügers Arch. f. Phys. 1904. Bd. 105. S. 176. — *Parhon, G.* und *Urechie, C. S.*, Untersuchungen über den Einfluß, den Calcium- und Sodiumsalze auf den Verlauf der experimentellen Tetanie ausüben. Revista stiintelor medicale. Juli-August 1907. Ref. Folia haematolog. 1908. Bd. 5. S. 101. *Parhon, G.* und *Dumitresco, C.*, Neue Untersuchungen über den Kalkgehalt des Blutes und der Nervenzentren bei experimenteller Tetanie infolge von Exstirpation der Thyreoidea und Parathyreoidea. Revista stiintelor medicale. Mai 1910. Ref. Münch. med. Woch. 1910. S. 1965. — *Parhon, G.*, *Dumitresco, C.* und *Nissipesco, C.*, Recherches sur la teneur en calcium des centres nerveux des animaux thyro-parathyroïdectomisés. Réunion Biol. de Bukarest. Séance du 8. IV. 1909. Compt. rend. hebd. des séanc. et mém. de la soc. de biol. Paris 1909. T. 66. I. p. 792. — *Parker, G.*, Behandlung des Tetanus mit Magnesiumsulfat. Journ. of Amer. med. Assoc. 8. VI. 1912. Ref. Dtsch. med. Woch. 1912. S. 1301. — *Pexa, V.*, Experimenteller Beitrag zur Forschung über die Tetanie des Kindesalters. Arch. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 54. S. 1. — *v. Pirquet, C.*, Die anodische Übererregbarkeit der Säuglinge. Wien. med. Woch. 1907. No. 1. — *Quest, R.*, Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns und seine Bedeutung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 61. S. 114. — Derselbe, Über den Einfluß der Ernährung auf die Erregbarkeit des Nervensystems im Säuglingsalter. Wien. klin. Woch. 1906. No. 27. S. 830. — Derselbe, Zur Frage der Ätiologie der spasmophilen Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 9. S. 7. — *Ramacci, A.*, Sul quantitativo in calcio nel cervello nel primo anno di vita. La Pediatria.



1910. No. 12. S. 870. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 10. S. 3. — *Rehn*, Die Theorie über die Entstehung des Stimmritzenkrampfes im Lichte des Heileffekts. Berl. klin. Woch. 1896. S. 737. — *Reid*, Der Laryngismus der Kinder. Aus dem Englischen übertragen von *Lorent*. 1850. — *Reiß, E.*, Zur Erklärung der elektrischen Reaktion bei Spasmophilie. Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Orig.-Bd. 3. S. 1. — *Ringer, S.*, A further contribution regarding the influence of the differents constituens of the blood on the contraction of the heart. Journ. of Phys. 1883. Bd. 4. S. 29. — Derselbe, A third contribution regarding the influence of the inorganic constituens of the blood on the ventricular contraction. Journ. of Phys. 1883. Bd. 4. S. 222. — Derselbe, A further contribution regarding the effect of minute quantities of inorganic salts on organised structures. Journ. of Phys. 1886. Bd. 7. S. 118. — Derselbe, Further experiments regarding the influence of small quantities of potassium and other salts on muscular tissue. Journ. of Phys. 1886. Bd. 7. S. 291. — Derselbe, Further observations regarding the antagonisme between calcium salts and sodium, potassium and ammonium salts. Journ. of Phys. 1895. Bd. 18. S. 425. — *Risel, H.*, Spasmophilie und Calcium. Arch. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 48. S. 185. — *Roncoroni*, Alcune esperience interno all' azione del calcio sulla corteccia cerebrale. Riv. sperim. di freniatria. 1903. v. 29. p. 157. Ref. Jahresber. f. Neur. u. Psych. 1903. Bd. 7. S. 938. — Derselbe, Azione del calcio-ione sulla corteccia cerebrale. Riv. sperim. di freniatria. 1904. v. 30. p. 120. Ref. Jahresber. f. Neur. u. Psych. 1904. Bd. 8. S. 1253. — *Rosenstern, J.*, Calcium und Spasmophilie. Verhandl. d. 26. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Salzburg 1909. S. 162, und Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 72. S. 154. — Derselbe, Zur Wirkung des Lebertrans auf Rachitis und spasmophile Diathese. Berl. klin. Woch. 1910. No. 18. S. 822. — *Rothberg, O.*, Über den Einfluß der organischen Nahrungskomponenten auf den Kalkansatz künstlich genährter Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 66. S. 69. — *Rudinger, C.*, Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1908. Bd. 2. S. 221. — *Sabbatani, L.*, Importanza del calcio che trovasi nella corteccia cerebrale. Riv. sperim. di freniatria. 1901. v. 27. S. 946. Ref. Jahresber. über Neur. u. Psych. 1901. Bd. 5. S. 1036. — Derselbe, Funzione biologica del calcio. Accad. Reale delle scienze di Torino. 1904. — *Sahli, H.*, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. Leipzig u. Wien 1909. F. Deuticke. — *Salge, B.*, Einführung in die moderne Kinderheilkunde. Berlin 1910. I. Springer. — *Samelson*, Über vasokonstringierende Substanzen im Serum bei Tetanie, Rachitis und exsudativer Diathese. Münch. med. Woch. 1911. No. 34. S. 1826, und Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 3. S. 568. — *Schabad, J. A.*, Der Kalkstoffwechsel bei Tetanie. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 9. S. 25. — Derselbe, Der Phosphor in der Therapie der Rachitis. Ztschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 67. S. 454. — Derselbe, Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Phosphor und Kalk. Ebenda. 1909. Bd. 68. S. 94. — Derselbe, Phosphor, Lebertran und Sesamöl in der Therapie der Rachitis. Ebenda. 1910. Bd. 69. S. 435. — Derselbe, Die gleichzeitige Verabreichung von Phosphorlebertran mit einem Kalksalze bei Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1910. Bd. 72. S. 1. — *Schwarz* und *Bass*, The Calcium Metabolism



in infantile Tetany. Amer. Journ. Dis. Children. Januar 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1912. Ref.-Bd. 11. S. 164. — *Silvestri, T.*, Kalkgehalt des Nervensystems bei Eklampsie und Tetanie. Gazz. d'ospedalic. 1906. No. 96. Ref. Dtsch. med. Woch. 1906. No. 35. S. 1428. — Derselbe, Einfluß der Kalksalze auf Konvulsionen. Gazz. d'ospedalic. No. 141. Ref. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 14. S. 669. — *Steinitz, F.*, Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. Bd. 57. S. 689. — *Stoeltzner, H.*, Die Kindertetanie (Spasmophilie) als Calciumvergiftung. Jahrb. f. Kinderheilk. 1906. Bd. 63. S. 661. — Derselbe, Spasmophilie und Calciumstoffwechsel. Neurol. Zentralbl. 1908. 27. Jahrg. No. 2. S. 58. — Derselbe, Strontiumverfütterung und chemische Zusammensetzung des wachsenden Knochens. Biochem. Ztschr. Bd. 12. S. 119. — *Sudnik*, Die elektrodiagnostische Verwendung des durch eine Batterie geladenen Kondensators. 2. intern. Kongr. f. med. Elektrologie u. Radiologie. Bern, 1.—6. IX. 1902. Ref. Ztschr. f. Elektrotherapie u. physikal. Heilmethoden. 1902. S. 337. — *Thiemich, M.*, Über Krämpfe im Kindesalter. Verhandl. d. 16. Versamml. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. München 1899. S. 76. — Derselbe, Über Tetanie und tetanoide Zustände im ersten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1900. Bd. 51. S. 99 u. 222. — Derselbe, De l'état actuel de nos connaissances des convulsions chez les nourrissons. Rev. d'hyg. et de méd. infant. 1903. Bd. 2. — Derselbe, Über Spasmophilie. Med. Klin. 1906. No. 17. — *Thiemich, M.*, und *Zappert, J.*, Die Krankheiten des Nervensystems im Kindesalter. Leipzig 1910. F. C. W. Vogel. — *Trousseau*, Über die Krämpfe kleiner Kinder und deren Behandlung. Journ. f. Kinderkrankh. 1849. Bd. 11. S. 433. — *Underwood*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Nach der 10. Ausgabe ins Deutsche übertragen von *Schulte*. Mit Zusätzen von *Behrend*. Leipzig 1848. — *Voit, E.*, Über die Bedeutung des Kalkes für den tierischen Organismus. Ztschr. f. Biol. 1880. Bd. 16. S. 85. — *Voorhoewe, N.*, Beiträge zum Kalkstoffwechsel. II. Mitteilung. Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes nach Verabreichung großer Dosen Kalk per os. Biochem. Ztschr. 1911. Bd. 32. S. 394. — *Weigert, R.*, Der Kalkgehalt des Gehirns und seine Bedeutung. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1907. Bd. 5. S. 457. — *West, Ch.*, Lectures on the diseases of infancy and childhood. London 1848. — *Wright, A. E.*, On the treatement of the haemorragies and urticarias, which are associated with deficient blood coagulability. Lancet. 1896. Vol. 1. 18. I. p. 153. — *Wright, A. E.* und *Paramore, W. E.*, On certain points in connexion with the exaltation and reduction of blood coagulability by therapeutic measures, and in particular on the effect produced upon the blood by the ingestion of calcium chloride, calcium lactate, magnesium carbonate, cow's milk and other medicinal agents. Lancet. 1905. Vol. II. 14. Oct. p. 1096. — *Zanietowski, J.*, Über klinische Verwertbarkeit von Kondensatorentladungen. Ztschr. f. Elektrother. u. ärztl. Elektrotechnik. 1899. 1. Jahrg. S. 165. — Derselbe, Neue Gesichtspunkte zur Zukunft der Kondensatorfrage und der Elektrodiagnostik im allgemeinen. Ztschr. f. Elektrother. 1903. 5. Jahrg. S. 395. — Derselbe, Kompendium der modernen Elektromedizin. Leipzig u. Wien 1909. F. Deuticke.



III.

(Aus der II. medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. [Früher dirigierender Arzt Prof. Dr. *Th. Rumpel.*])

Gibt es für Scharlach und seine Komplikationen eine familiäre Disposition?, und andere Scharlachfragen.

Von

Dr. med. ALFRED MATHIES.

In der umfangreichen Literatur über den Scharlach ist von verschiedenen Seiten die Vermutung ausgesprochen oder sogar die Behauptung aufgestellt, daß für die Erkrankung an Scharlach, für dessen schwereren oder leichteren Verlauf und für Hinzutritt verschiedener Komplikationen, der Scharlachnephritis und des Scharlachrezidivs, eine „familiäre Disposition" eine Rolle spiele. Während meiner Tätigkeit im Allgemeinen Krankenhause Eppendorf hatte ich hinreichend Gelegenheit, auf der Scharlachstation Beobachtungen darüber anzustellen, ob sich an dem dortigen großen Material diese Annahmen bestätigten oder nicht. Ich beschränkte meine Beobachtungen aber nicht auf oben angeführte Komplikationen, sondern dehnte meine Untersuchungen in dieser Hinsicht auf sämtliche bei der Skarlatina vorkommenden Komplikationen aus.

So habe ich denn aus den Jahren 1903 bis 1911 alle diejenigen Scharlachfälle zusammengestellt, bei denen es sich um zwei oder mehr Glieder einer Familie handelte. Unter reichlich 3000 in diesem Zeitraum im ganzen behandelten Scharlachfällen konnte ich 215 Scharlachfamilien mit 519 Gliedern feststellen. Zum Vergleiche mit diesen Fällen habe ich dann solche Kranke zusammengestellt, die sich von den Scharlachfamilien nur durch das Fehlen von verwandtschaftlichen Beziehungen untereinander unterscheiden, im übrigen aber hinsichtlich des Zeitraumes, in welchem sie zur Beobachtung gelangten, hinsichtlich des unter sich gleichartigen Lebens vor der Infektion und hinsichtlich des ihnen gemeinsamen Infektionsherdes dieselben Vorbedingungen erfüllten wie die Familien. So habe ich zusammengestellt: 12 Fälle bei



Krankenhausschwestern, 12 Fälle bei Waisenhausschwestern, 163 Fälle bei Zöglingen aus dem Waisenhause und 38 Fälle bei Zöglingen aus den Alsterdorfer Anstalten, unserer Heil- und Pflegeanstalt für Schwachsinnige und Epileptiker.

Natürlich sind mir hier und da auch andere Fragen als die nach familiärer Disposition entgegengetreten, so vor allem die, ob für die Komplikationen eine gemeinsame Ätiologie anzunehmen ist oder nicht. Auch hierauf werde ich bei Gelegenheit eine Antwort zu geben versuchen.

Berücksichtigung haben bei meinen Betrachtungen nur Fälle von reinem Scharlach gefunden. Fälle von Vergesellschaftung des Scharlachs mit einer anderen Krankheit, die nicht eine Komplikation des Scharlachs darstellt, sondern eine Krankheit sui generis ist, wie Masern, Röteln, Keuchhusten, Varizellen, echte Diphtherie, sind nur dann verwertet worden, wenn die zweite Erkrankung ohne Zweifel erst nach dem Auftreten der in Frage kommenden Komplikation sich hinzugesellte. Könnte doch sonst mit Recht der Einwurf geltend gemacht werden, daß die Komplikationen auf den gleichzeitig sich abspielenden anderen Krankheitsprozeß zurückzuführen sein könnten.

Bei der Bearbeitung des mir zur Verfügung stehenden Materials habe ich nun über folgende Punkte Aufklärung zu erlangen versucht:

1. Besteht in manchen Familien eine Disposition zur Erkrankung an Scharlach ?

2. Ist der Verlauf des Scharlachs bei den Gliedern einer Familie gleichartig ?

3. Besteht bei scharlachkranken Familiengliedern eine Disposition für das Auftreten einzelner Komplikationen oder gewisser Komplikationsgruppen ?

4. Gibt es in manchen Familien eine Disposition für Scharlachrezidive ?

1. Besteht in manchen Familien eine Disposition zur Erkrankung an Scharlach ?

Mit dieser Frage hat sich, soweit mir bekannt, zuerst *Thomas* (1) näher beschäftigt. Vor ihm haben allerdings schon *Müller*, *Löschner*, *Copemann*, *Corson* und *Fitzpatrick* beobachtet, daß in einigen Familien alle oder doch der größte Teil der Glieder von Scharlach befallen wurden, zogen aber hieraus auf eine etwaige Familiendisposition keine Schlüsse. Erst *Thomas* kon-



statiert „eine intensive Familiendisposition, die sich durch zahlreiche und schwere Scharlacherkrankungen unter den einzelnen Mitgliedern einer Familie zu erkennen gibt, sobald eine Infektion in derselben stattgefunden hat, und deren Ursache ebenso dunkel ist, wie das Wesen der Disposition überhaupt.“ Ihm schließt sich *Seitz* (2) an, indem er sagt: „Bei Verfolg der Hausendemien ergab sich . . . . die auffallende von *Thomas* erwähnte Häufung von Erkrankungen in einzelnen Familien, deren Glieder also eine besondere Disposition für Scharlcah zeigen.“ *Fürbringer* (3) spricht sich weder für noch gegen das Bestehen einer Familiendispostion aus; er sagt nur: „Es ist selten, daß sämtliche Mitglieder einer kinderreichen Familie von der Epidemie ergriffen werden, Regel, daß trotz mangelhafter Isolierung eine erkleckliche Quote der Hausbewohner der Infektion entgeht.“ *Jürgensen* (4) konstatiert die Tatsache der gehäuften Familienerkrankungen, fährt dann aber fort: „Aber wie hierbei die Blutverwandtschaft mitspielen soll, dürfte doch fraglich sein. Ich halte die Anschauung, daß gewisse Familien als solche einen für das Scharlachgift besonders geeigneten Nährboden bieten, mindestens für nicht erwiesen.“ Auch *Witzinger* (5) hält die Infektionsgefahr in Familien für nicht sehr groß. *Henoch* (6), *Hirsch* (7) und *Freymuth* (8) hingegen schließen sich den Ausführungen von *Thomas* an. Eine Erklärung oder auch nur eine Theorie vermag jedoch keiner der genannten Autoren zu geben.

Wenn ich nun hierzu Stellung nehmen will, so möchte ich zunächst feststellen, daß auch für uns die Tatsache der gehäuften Familienerkrankungen feststeht. Wenn wir auch von den Fällen ganz absehen, in denen beide Kinder einer eben nur zwei Kinder zählenden Familie erkrankten, so bleiben doch noch genug kinderreichere Familien, bei denen die Erkrankung aller oder fast aller Kinder unbedingt auffallen muß und von denen ich folgende besonders hervorheben möchte: In mehreren Familien handelte es sich um sämtliche drei Kinder; in mehreren Familien waren jedesmal Mutter und beide Kinder befallen; in einer Familie beide Eltern und alle drei Kinder; in einer Familie Mutter und alle fünf Kinder. In je einer Familie waren alle sechs bzw. alle sieben Kinder erkrankt.

Aus der Tatsache dieser gehäuften Familienerkrankungen aber auf eine ausgesprochene Familiendisposition zu schließen, widerstrebt mir.

Rein theoretisch möchte ich hierüber folgendes bemerken:



Aus den verschiedensten Gebieten der Medizin sind ja zwar eine größere Anzahl von Krankheiten bekannt, für die fraglos eine familiäre Disposition resp. eine Vererbbarkeit besteht, wie z. B. Herz- und Gefäßerkrankungen, Nierenleiden, Rückenmark- und Gehirnerkrankungen, nervöse und psychische Krankheiten, Bluterkrankungen. Bei allen diesen Leiden handelt sich es aber um die Erkrankung eines bestimmten Organsystems oder Organs, wie des Gefäßsystems, des Blutsystems, des Nervensystems der Nieren. Bei Allgemeinerkrankungen, wie den Infektionskrankheiten (Masern, Keuchhusten, Diphtherie, Röteln, Wasserpocken, echten Pocken, Malaria, Schlafkrankheit, Pest) ist aber bisher von einer familiär auftretenden oder ererbten Disposition nichts bekannt. Bei den erstgenannten Krankheiten nimmt man eben an, daß das betreffende Organ oder Organsystem einen locus minoris resistentiae darstellt, der einer Schädigung leichter zugänglich ist. Bei den Allgemeinerkrankungen würde ich mir aber keine Vorstellung davon machen können, wie eine familiäre Disposition zustande kommen sollte. Die Möglichkeit des Bestehens einer familiären resp. ererbten Immunität gegen Scharlach würde viel mehr für sich haben. Der Scharlach ist ja eine Krankheit, deren einmaliges Überstehen in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle für das ganze Leben gegen eine nochmalige Erkrankung immun macht, wenn auch einwandfrei eine ganze Anzahl von Fällen zwei- oder mehrmaliger Scharlacherkrankung bekannt ist, wie auch wir sie am Eppendorfer Krankenhause erlebt haben. Warum sollte sich nun diese von Vater oder Mutter oder gar beiden erworbene Immunität nicht auf die Kinder vererben können? Diese Annahme liegt entschieden nahe und erscheint mir sehr bestechend. Selbstverständlich aber ist auch diese Annahme ebenso wie die von anderer Seite angenommene Familiendisposition nichts weiter als eine Hypothese, für die Beweise nicht vorliegen. Für den Menschen wird der Beweis auch nicht mit Sicherheit zu erbringen sein; es wäre aber höchst interessant, wenn es gelänge. festzustellen, daß es Familien gäbe, in denen ein oder beide Eltern Scharlach überstanden haben und die Kinder trotz gegebener Infektionsgelegenheit sämtlich von der Erkrankung verschont bleiben. (Tierversuche, die uns über diese Frage Aufschluß geben könnten, liegen meines Wissens zurzeit noch nicht vor.)

Daß es eine familiäre Häufung von Scharlacherkrankungen gibt, läßt sich nun aber, wie gesagt, nicht leugnen. Wie läßt



sich das erklären? Die Tatsache, daß oft in einer Familie gleichzeitig oder kurz nacheinander eine größere Anzahl von Kindern an Scharlach erkrankt, hat an sich ja nichts Befremdliches. Entweder sind sie alle derselben Infektionsquelle ausgesetzt, wenn diese im Hause liegt, oder, wenn die Infektionsquelle in der Schule oder sonst irgendwo außerhalb des Hauses zu suchen ist, infiziert sich ein Kind am andren, ehe der Scharlach bei dem zuerst erkrankten Kinde erkannt und dieses isoliert ist. Trotzdem ist es, wie *Fürbringer* sehr richtig hervorhebt, die Regel, daß nur ein oder zwei Familienglieder erkranken, während die Mehrzahl der Kinder verschont bleibt. Dann gibt es andererseits wieder Fälle, in denen Kinder einer Familie zu ganz verschiedenen Zeiten und Gelegenheiten an Scharlach erkranken. Diese Fälle sprechen m. E. in ihrer Mehrzahl direkt gegen eine familiäre Disposition. Meist waren dann doch die später erkrankten Kinder bei unseren sozialen Verhältnissen schon gelegentlich des ersten Krankheitsfalles der Infektionsgefahr ausgesetzt, wären also dann, wenn eine Disposition bei ihnen überhaupt bestanden hätte, schon damals erkrankt. *Für* eine familiäre Disposition würden meiner Ansicht nach nur Fälle sprechen können, in denen Kinder derselben Familie völlig unabhängig voneinander, unabhängig hinsichtlich Ort und Zeit, bei der ersten sich bietenden Infektionsgelegenheit erkrankten. Solche Fälle sind mir in meiner Tätigkeit nicht vorgekommen, und in der Literatur habe ich Fälle, die diese Bedingungen erfüllen, nicht hervorgehoben gefunden.

Mit Recht wird man nun die Frage an mich richten, ob und wie ich eine Erklärung dafür finde, daß bei gegebener Infektionsgelegenheit in kinderreichen Familien bisweilen kein Kind, bisweilen ein oder zwei, bisweilen alle Kinder erkranken. Ich glaube, man kann hier sehr wohl zur Erklärung die individuelle Disposition heranziehen. Unter dieser individuellen Disposition, besser würde man eigentlich nicht von einer Disposition, sondern von einer Aufhebung einer vorübergehenden Unempfänglichkeit sprechen, versteht man ja die anerkannte Erscheinung, daß manche Individuen, die früher trotz naher und häufiger Berührung mit Scharlachkranken nicht infiziert wurden, später bei gesetzter Infektionsgelegenheit doch noch erkranken können, d. h. nach zeitweiliger Unempfänglichkeit wieder empfänglich oder, wie man zu sagen pflegt, disponiert werden. Hierfür sind in der Literatur zahlreiche Beispiele angeführt. Sollte es noch eines weiteren schlagenden Beispiels bedürfen, so möchte ich hier eine Erfahrung mitteilen,



die ich am eigenen Körper habe machen müssen. Ich habe lange Zeit am Eppendorfer Krankenhause der Scharlachstation mit einer Belegziffer von 80 bis 120 Betten vorgestanden. Täglich und stündlich bin ich natürlich mit den Patienten in engste Berührung gekommen, bin häufig von den Kindern angehustet worden, habe auf der Scharlachabteilung gewohnt, mein Frühstück aus der Küche des Scharlachpavillons bezogen, habe also wirklich hinreichend Gelegenheit gehabt, mich zu infizieren, blieb aber verschont. Knapp 4 Monate, nachdem ich die Abteilung abgegeben hatte, wurde ich eines Tages vertretungsweise dorthin gerufen und habe nur einen Patienten angesehen, der mich allerdings auch anhustete. Obwohl ich mich sofort gründlich desinfizierte, erkrankte ich 4 Tage darauf an schwerem Scharlach.

Worauf diese zeitlich begrenzte Unempfänglichkeit beruht, wie sie zustande kommt, wissen wir nicht; daß sie aber besteht, ist nach unseren Erfahrungen erwiesen und wird von fast allen Seiten anerkannt. Geben wir aber eine individuelle, zeitlich begrenzte Disposition oder besser gesagt, Unempfänglichkeit, zu, so ergibt sich die Erklärung für die so variierende Erkrankungszahl in kinderreichen Familien ganz von selbst. Der Infektionsgefahr sind fast alle Kinder in gleichem Maße ausgesetzt; die, für welche zur Zeit eine Unempfänglichkeit besteht, bleiben verschont, während diejenigen, welche zur Zeit nicht unempfänglich, also disponiert sind, erkranken. Sind alle Kinder unempfänglich, so erkrankt keines, sind alle individuell disponiert, so erkranken alle; dazwischen gibt es selbstverständlich Familien, deren Kinder teils disponiert, teils unempfänglich sind, je nachdem erkranken dann mehr oder weniger Kinder.

Ich glaube, so wird die familiäre Häufung der Scharlachfälle besser erklärt dadurch, daß man sie auf die fraglos bestehende individuelle Disposition zurückführt, als dadurch, daß man eine familiäre Disposition eigens zu diesem Zweck annimmt, für deren Zustandekommen man keine Erklärung und für deren Existenz man keine Beweise hat.

2. Ist der Verlauf des Scharlachs bei Familiengliedern gleichartig?

Auch diese Frage ist von verschiedenen Seiten bejaht und diesem Umstand große Bedeutung beigemessen worden. *Henoch* (6) sagt: „Auffallend war mir die gewiß auch von vielen anderen Ärzten gemachte Beobachtung, daß, wenn in einer Familie Schar-

lach ausbricht und eins der Kinder an der malignen Form zugrunde geht, sehr häufig auch noch ein zweites und drittes Kind unter denselben Erscheinungen hingerafft wird und auf diese Weise ganze Familien hingerafft werden können. Mir ist es wahrscheinlich, daß es sich unter diesen Verhältnissen um eine sogenannte Mischinfektion handelt." *Seitz* (2) schreibt: „Das hieraus zu entnehmende tatsächliche Bestehen einer erhöhten Disposition ganzer Familien gegenüber dem Scharlach wird noch zweifellos dargetan durch einen Vergleich der Mortalitätsverhältnisse, indem die Einzelfälle eine Sterblichkeit von 7,9 pCt, die familiären Gruppenfälle eine solche von 13,4 pCt zeigen, indem ferner hier achtmal beide Erkrankten, zweimal je alle drei Erkrankten starben." *Thomas* äußert sich in ähnlichem Sinne. *Schick* (9) läßt die Frage offen, ob die Familiendisposition oder die Identität des Genius epidemicus als Grund für den gleichartigen Verlauf bei Geschwistern aufzufassen ist.

Nach den von uns gemachten Erfahrungen können wir die Ansicht von *Seitz* und *Thomas* keineswegs bestätigen. Natürlich werden immer wieder im Verlauf einer schweren Epidemie Fälle in die Erscheinung treten, in denen die Erkrankung der befallenen Geschwister gleichmäßig schwer verläuft, wie es schon dem Charakter der ganzen Epidemie entspricht. Hierin wird man aber wohl kaum etwas Auffälliges erblicken können, ebensowenig wie in dem Umstand, daß zur Zeit einer leicht verlaufenden Epidemie erkrankende Geschwister bisweilen alle einen leichten Scharlach durchmachen. Ganz fraglos gibt es aber eine große Reihe von Familien, in denen ein Teil der Kinder unter den schwersten Erscheinungen zugrunde gehen kann, während ein anderer Teil nur einen Scharlach leichtester Art zu überstehen hat. Ein schwerkranker Scharlachfall kann, wenn er zu einer weiteren Infektion führt, auch einen leichten Fall hervorrufen, und umgekehrt ein leichter Fall einen schweren, ebenso wie ein und derselbe Fall Infektionen verschiedenster Schwere verursachen kann, ganz einerlei, ob es sich bei den Infizierten um Angehörige ein und derselben Familie handelt oder nicht. Diese Tatsache haben wir immer wieder bestätigt gefunden. Ein einwandfreier und zugleich trauriger Beweis hierfür, wenn es eines solchen überhaupt noch bedurfte, war uns eine Familie von sieben Geschwistern: die beiden zuerst in das Krankenhaus aufgenommenen Knaben machten einen leichten bzw. mittelschweren Scharlach durch. Nach ihrer Rückkehr in das elterliche Haus nach reichlich 6 Wochen



infizierten sie ihre fünf übrigen Geschwister, von denen eine Schwester sehr leicht, eine mittelschwer, ein Bruder schwer krank waren, während eine Schwester und ein Bruder starben. Bemerken möchte ich bei dieser Gelegenheit, daß sich die Angaben über den Schweregrad lediglich auf die Scharlacherkrankung an sich, nicht etwa auch auf das durch etwaige Komplikationen hervorgerufene Krankheitsbild bezieht.

Im Gegensatz zu den genannten Autoren verneine ich also die Frage nach dem gleichartigen Verlauf des Scharlachs bei Familienangehörigen. *Seitz*' Gedankengang vermag ich überhaupt nicht ganz zu folgen. Worauf nur fußt seine Behauptung, daß bei Familienangehörigen die Mortalität größer ist als bei den Einzelfällen? Ist doch anzunehmen, daß seine sogenannten Einzelfälle zum größten Teil Geschwister gehabt haben, von denen sicher ein mehr oder weniger großer Teil früher oder später einen Scharlach durchgemacht hat. Die ihm als Einzelfälle Erscheinenden könnten also sicher zum großen Teil genau so gut zu einer Zusammenstellung von Familiengruppen verwandt werden, womit seine weiteren Schlußfolgerungen in sich zusammenfallen.

Einer, wenn auch nicht gerade seltenen, so doch auch nicht allzu häufigen besonderen Form des Scharlachs muß ich hier noch Erwähnung tun: des hämorrhagischen Scharlachs. Unter den familiären Fällen fand er sich in fünf Fällen, darunter einmal bei beiden Geschwistern. Ich konstatiere hier nur diese immerhin bemerkenswerte Tatsache, ohne weitere Schlüsse daraus ziehen zu wollen, da dieser vereinzelte Fall mir dies nicht zuzulassen scheint.

Bei dieser Gelegenheit noch eine kurze Bemerkung hinsichtlich der Zöglinge aus dem Waisenhaus: Die Verhältnisse bringen es selbstverständlich oft mit sich, daß mehrere Kinder einer Familie im Waisenhause Aufnahme finden; so kam es, daß wir ganz vereinzelt auch von dort scharlachkranke Geschwister in das Krankenhaus bekamen. Diese sind natürlich den Scharlachfamilien zugerechnet.

3. Besteht bei scharlachkranken Familiengliedern eine Disposition für das Auftreten einzelner Komplikationen oder gewisser Komplikationsgruppen?

Ehe ich hier auf eine Besprechung der einzelnen Komplikationen eingehen kann, muß ich einige allgemeine Bemerkungen über die Komplikationen überhaupt vorausschicken. Neben der von alters her bekannten Scharlachnephritis waren als Komplikationen oder



als Nachkrankheiten des Scharlachs, wie sie von anderer Seite genannt werden, schon lange anerkannt: die Lymphadenitis, die Otitis media, die rheumatischen Affektionen, die Herzaffektionen. Von *Schick* wurde den Nachkrankheiten dann das Scharlachrezidiv hinzugerechnet. Von einer großen Reihe von Autoren waren zwar die Rezidive vorher schon beschrieben und als bevorzugter Zeitpunkt des Eintritts die zweite bis vierte Krankheitswoche angegeben, doch zog erst *Schick* hieraus den Schluß, daß sie aus diesem Grunde den Nachkrankheiten zuzuzählen wären, da sie, wie er sagt, „dasselbe Gesetz der Eintrittszeit befolgen, das ich für die übrigen postskarlatinösen Erkrankungen aufgestellt habe". Endlich muß man noch als Komplikationen des Scharlachs das in seinem Verlauf auftretende „Fieber ohne Befund" auffassen. Aufmerksam machten hierauf zuerst *Kunoschinski* und *Pastor* (10) später *Gumprecht* (11) und *Fürbringer* und *Rainer* (12) und *Pospischill* (13, 14). *Schick* erst mißt diesem Fieber ohne Befund die Bedeutung einer unvollständig ausgeprägten Komplikation bei. Von weiteren Komplikationen, wie Pneumonie, Empyem, Pleuritis, Tonsillarabszeß, können wir absehen, da sie nur gelegentlich vorkommen und keineswegs zu den typischen Scharlachkomplikationen gehören.

Wollen wir nun der Frage näher treten, ob es für einige Komplikationen oder gewisse Komplikationsgruppen eine familiäre Disposition gibt, so werden wir uns zunächst damit zu befassen haben, zu entscheiden, welche Ätiologie für die Komplikationen anzunehmen ist und da wird uns vor allen Dingen die Frage entgegentreten: Haben alle Komplikationen eine gemeinsame Ätiologie? Hierüber gehen die Ansichten zurzeit noch auseinander. In der Zeit, als der Scharlach als reine Streptokokkeninfektion aufgefaßt wurde, nahm man natürlich für alle Komplikationen diese Streptokokkeninfektion als gemeinsame Ätiologie an. Von dieser Auffassung, daß der Scharlach als reine Streptokokkeninfektion aufzufassen sei, ist man aber mehr und mehr abgekommen. Sehr treffend führt z. B. *Berkholz* (15) dagegen ins Feld, daß „wir nirgends bei Streptomykosen, die ohne Scharlach auftreten, derartig charakteristische Bilder sich abwickeln sehen". (Gemeint sind die Komplikationen.) Heutzutage bekennt man sich wohl allgemein zu der Ansicht, daß den Streptokokken bei dem Scharlach nur die Rolle einer Sekundärinfektion zukommt. Will man also eine gemeinsame Ursache für alle Infektionen annehmen, so muß man eine andere Quelle suchen. Von verschiedenen Seiten wird



nun die Ansicht vertreten, allen Komplikationen liege ein und derselbe sich im Körper ca. 2 bis 4 Wochen nach Ausbruch des Scharlachs abspielender Prozeß zugrunde, über dessen Natur, solange wir den als sicher existierend vorauszusetzenden Erreger des Scharlachs nicht kennen, man sich natürlich nur Mutmaßungen hingeben kann. *Schick* äußert sich wie folgt: „Die Erreger der spezifischen Nachkrankheiten des Scharalachs, seien es nun die Erreger des Scharlachs selbst oder sekundär eingewanderte Bakterien, sind vom Primäraffekt in den Organismus eingedrungen und nach einiger Zeit in ihrer Entwicklung gehemmt worden. Zur Zeit des gewöhnlichen Eintritts der Nachkrankheiten könnten sich unter Annahme einer geringeren Widerstandskraft oder Überempfindlichkeit des Organismus die in verschiedenen Organen befindlichen Mikroorganismen neuerlich vermehren und zur Wirkung gelangen, die sich teils in infektiösen, teils in toxischen Erscheinungen kundgibt. Auch die Möglichkeit einer Reinfektion von außen um diese Zeit ist in Betracht zu ziehen. Danach hätten wir also die Annahme zu machen, daß am Ende der zweiten Woche des Scharlachs eine spezifische Dispositionsperiode für postskarlatinöse Erkrankungen beginnt, die bis zur siebenten Woche dauert.“ *Ferraris-Wyss* (16) meint: „Warum könnte man nicht annehmen, daß bei gewissen prädisponierten Individuen der Scharlachkeim eine atypische Entwicklungsphase durchmache, so daß man in gewissen Subjekten ein spontanes Wiederaufleben der toxischen Kraft des uns bis jetzt unbekannten Scharlacherregers beobachten kann, ein Wiederaufleben, das sich manchmal mit dem Ausbruch einer Nephritis äußert, manchmal mit einer Drüsenschwellung und wieder ein anderes Mal endlich mit dem einer Angina und neuem mehr oder weniger typischem und vollständigem Exanthem und nachfolgender Abschuppung, was wir dann Rezidiv nennen ?“

Ich für meine Person möchte zur Frage, ob alle Komplikationen des Scharlachs auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind, mich entschieden dahin äußern, daß dies nicht der Fall ist. Hinsichtlich ihrer Ätiologie glaube ich die Komplikationen in zwei Gruppen einteilen zu müssen: zur ersten rechne ich die Lymphadenitis und die Otitis media, zur zweiten zähle ich das Fieber ohne Befund, die Gelenkaffektionen, die Herzaffektionen und die Nephritis. Dem zu den Komplikationen gerechneten Rezidiv räume ich hingegen eine Sonderstellung ein, da ich es nicht für



eine Komplikation halte, sondern in ihm nur den Ausdruck eines abnorm verlaufenden Scharlachs sehe.

Gegen die Auffassung aller Komplikationen als Ausdruck der Streptokokkeninfektion spricht m. E., daß man nicht bei oder vor ihrem Eintritt im Blut, und nachher nur in den Drüsen und im Ohr, nicht aber auch in den anderen Organen, Nieren, Gelenken usw., Streptokokken mit einiger Regelmäßigkeit nachweisen kann. Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, daß gerade das Fieber ohne Befund von einigen Seiten als eine Sekundärinfektion aufgefaßt wurde, so von *Fürbringer* und *Gumprecht*, und möchte demgegenüber bemerken, daß es mir trotz häufiger Blutuntersuchungen bei Fieberanstiegen, für die ich eine Erklärung nicht hatte, nie gelungen ist, Bakterien kulturell nachzuweisen. Sehr richtig argumentiert auch *Berkholz*, wenn er gegen die Streptokokken als gemeinsame Ursache der Komplikationen die Tatsache anführt, daß die Komplikationen von seiten des Herzens und der Nieren in den Fällen von reinem Scharlach, bei denen alle Zeichen für eine stattgehabte Streptokokkeninfektion fehlen, ebensooft, ja vielleicht noch öfter, zur Beobachtung kommen, als in den Fällen, welche mit Streptokokken infiziert sind.

Selbstverständlich ist nicht zu leugnen, daß vom Pharynx aus Streptokokken in die Blutbahn einwandern und so zu einer allgemeinen Sepsis führen können, die unter Umständen einen letalen Ausgang herbeiführt; aber auch dann kommt es eigentlich nie zu einer Lokalisation der Streptokokken in den von den Komplikationen mit Vorliebe befallenen Organen: Niere, Herz, Gelenken.

Gegen die andere Auffassung, wie sie *Schick* und *Ferraris-Wyss* vertreten, daß alle Komplikationen eine gemeinsame, noch nicht näher bekannte Ätiologie vermutlich infektiöser oder toxischer Natur haben, spricht aber wieder eine andere Erwägung: Wie sollte man es sich erklären, daß die auf diese Art auf hämatogenem Wege erkrankten Drüsen und Mittelohren regelmäßig auch noch mit Streptokokken sekundär infiziert würden? Auch das Argument *Schicks* zugunsten der gemeinsamen Quelle der Nachkrankheiten, nämlich seine Behauptung, daß diese „dasselbe Eintrittsgesetz befolgen", kann ich nicht gelten lassen, denn ich habe dies an meinem Material nicht bestätigt gefunden. Die Nephritis tritt zwar, wenn auch nicht absolut genau an dem berühmten 21. Tage, so doch mit Vorliebe etwa zwischen dem 17. und 23. Tage in die Erscheinung. Dasselbe trifft annähernd zu für die Herz-



und Gelenkaffektionen, sowie für das Fieber ohne Befund. Von der Lymphadenitis und Otitis media kann ich dies aber nach meinen Erfahrungen nicht sagen. Für diese beiden Komplikationen läßt sich m. E. ein Gesetz hinsichtlich ihres Eintritts nicht aufstellen, da sie eine bestimmte Zeit nicht bevorzugen, sondern bald früher, bald später auftreten. Nicht unerwähnt will ich übrigens lassen, daß *Schick* sowohl wie auch *Ferraris-Wyss* die Otitis media nicht mit in den Bereich ihrer Betrachtungen gezogen haben.

Die Komplikationen der ersten Gruppe, die Lymphadenitis und die Otitis media, sind meiner Ansicht nach lediglich durch Streptokokken hervorgerufen, die von dem sekundär mit Streptokokken infizierten Pharynx aus nicht etwa auf dem Blutwege, sondern auf dem kürzesten Wege in die betreffenden Organe wandern, und zwar bei der Lymphadenitis auf dem Lymphwege, bei der Otitis media durch die Tuba Eustachii.

Hinsichtlich der Komplikationen der zweiten Gruppe bekenne ich mich, was ihre Ätiologie anbelangt, zu einer ähnlichen Ansicht, wie sie *Schick* und *Ferraris-Wyss* für alle Komplikationen geäußert haben. In der Zeit, zu welcher diese Komplikationen mit Vorliebe auftreten, also hauptsächlich in der dritten und vierten Woche, spielt sich im Organismus ein Prozeß ab, der, wie ich anzunehmen geneigt bin, toxischer Natur sein dürfte. Um diese Zeit werden, so stelle ich mir die Vorgänge vor, durch Zugrundegehen zahlreicher Vertreter des bisher leider unbekannten Scharlacherregers massenhaft Toxine frei, die bei ihrem Kreisen durch den Körper und vor allem bei ihrer Ausscheidung durch die Nieren die einzelnen Organe und auch den Gesamtorganismus unter Umständen schwer schädigen können. Von der Widerstandsfähigkeit des Gesamtorganismus und der einzelnen Organe und von der Intensität des Prozesses, so nehme ich an, hängt es ab, ob und wie der Körper auf ihn reagiert: in einer großen Anzahl der Fälle wird der Körper den Prozeß, ohne irgendwie durch ihn beeinträchtigt zu werden, überstehen; diese Fälle verlaufen komplikationslos. In einer Reihe von Fällen vermag der Körper den Prozeß zu überwinden, ohne daß eines seiner Organe Schaden nimmt, doch dokumentiert sich der sich im Innern abspielende Kampf nach außen hin durch eine Temperatursteigerung, die von der kleinsten, nur wenige zehntel Grad betragenden, bis zur hochfebrilen, bis zu 40 Grad messenden, schwanken kann: wir haben das Fieber ohne Befund. In anderen Fällen wieder führt der Prozeß, sei es, daß er an sich stärker verläuft, sei es, daß die einzelnen Organe und der Gesamt-



organismus ihm weniger Widerstand entgegenzusetzen vermögen, zu in verschiedenen Organen lokalisierten Schädigungen des Körpers, die mit mehr oder weniger starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einhergehen: es kommt zu der einen oder anderen oder auch zu mehreren Komplikationen der zweiten Gruppe.

Kurz zusammengefaßt ist mein Standpunkt also der: Lymphadenitis und Otitis media sind durch die sekundäre Streptokokkeninfektion hervorgerufene Komplikationen. Fieber ohne Befund, Herzaffektionen, Gelenkaffektionen, Nephritis sind Komplikationen, die durch Prozesse toxischer Natur hervorgerufen werden, welche sich im Verlauf der primären Scharlachinfektion abspielen.

Eine Trennung der Komplikationen hinsichtlich ihrer Ätiologie in dieselben beiden Gruppen nehmen übrigens auch *Berkholz* und *Pirquet* (17) vor. Während sie die Komplikationen der ersten Gruppe gleichfalls auf die Streptokokkeninfektion zurückführen, lassen sie sich aber über das vermutliche Zustandekommen der Komplikationen der zweiten Gruppe nicht näher aus.

Nach dieser längeren Abschweifung über die Ätiologie der Komplikationen will ich nunmehr zur Besprechung der einzelnen Komplikationen übergehen. Wollen wir sie nun auf ihr familiäres Auftreten hin prüfen, so wird es wohl das beste sein, daß ich zunächst die Komplikationen der einzelnen Gruppen jede für sich bespreche, ohne Rücksicht darauf, ob gleichzeitig Komplikationen der anderen Gruppe aufgetreten sind. Zahlenmäßig das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer familiären Disposition oder familiären Häufung nachzuweisen, gestaltet sich nicht so einfach; gar zu leicht kann sich dabei ein schiefes Bild ergeben. Ich werde daher stets zwei Aufstellungen machen. Den Familien, die sich einer Komplikation gegenüber gleichmäßig verhalten indem entweder alle Glieder daran erkranken oder alle davon freibleiben, werde ich die Familien gegenüberstellen, in denen nur ein Teil erkrankt. Nun gibt es aber auch Familien, in denen der größere Teil der Glieder an derselben Komplikation erkrankt, während der kleinere Teil oder auch nur ein Glied verschont bleibt; in diesen Familien ist eine familiäre Häufung der betreffenden Komplikationen natürlich auch nicht zu leugnen. In einer zweiten Zusammenstellung werde ich daher den Familien, in welchen zwei oder mehr Glieder erkranken, einerlei ob dies alle Glieder sind oder nicht, diejenigen Familien gegenüberstellen, in denen die betreffende Komplikation nur vereinzelt auftritt.



I. Streptokokkenkomplikationen.

a) *Lymphadenitis.*

Bei jeder Scharlacherkrankung kommt es ja zu einer mehr oder weniger ausgesprochenen Schwellung der Lymphdrüsen überhaupt. Hier soll natürlich nur die Rede sein von den Hals- und Kieferwinkeldrüsen, und wenn in folgendem von einer Drüsenaffektion die Rede ist, so verstehe ich hierunter nicht eine Schwellung, wie sie zum Bilde des Scharlachs eo ipso gehört, sondern eine Schwellung, die über dieses Maß entschieden hinausgeht und deshalb besonderer Erwähnung wert ist, oder eine Abszedierung.

Bei Betrachtung der Häufigkeit der Drüsenerkrankungen fiel mir auf, daß etwa vom Jahre 1906 an die Drüsen bedeutend seltener in Mitleidenschaft gezogen werden als vor dieser Zeit. Dies wird wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Erkrankungen vor dem Jahre 1906 größtenteils schwerer Art waren.

Richten wir nunmehr unser Augenmerk auf die Verteilung der Drüsenerkrankungen auf die einzelnen Familien, so ergibt sich:

Ganz frei blieben:

94	Familien	zu	2	Gliedern	=	188
16	,,	,,	3	,,	=	48
3	,,	,,	4	,,	=	12
1	,,	,,	5	,,	=	5
1	,,	,,	6	,,	=	6
115	Familien					259

Ganz befallen wurden:

20	Familien	zu	2	Gliedern	=	40
4	,,	,,	3	,,	=	12
2	,,	,,	4	,,	=	8
26	Familien					60

Teilweise befallene Familien:

Von	2	war	1	befallen	43	mal
,,	3	,,	1	,,	13	,,
,,	3	waren	2	,,	5	,,
,,	4	war	1	,,	3	,,
,,	4	waren	2	,,	3	,,
,,	4	,,	3	,,	3	,,
,,	5	war	1	,,	1	,,
,,	6	,,	1	,,	1	,,
,,	6	waren	4	,,	1	,,
,,	7	,,	2	,,	1	,,
					74	



Ganz freie Familien	115	= 54 pCt.	mit	259	Gliedern	
Ganz befallene Familien	26	= 12 pCt.	„	60	„	
	141	= 66 pCt.	mit	319	Gliedern	
Teilweise befallene Familien	74	= 34 pCt.	„	200	„	

Familien in denen mehrere Glieder erkrankten:

2 Glieder in	29 Familien	= 58			
3 „ „	7 „	= 21			
4 „ „	3 „	= 12			
	39	91	= 60 pCt.	aller Fälle.	
Demgegenüber vereinzelte Fälle		61	= 40 pCt.		

Ich glaube, man kann mit Recht behaupten, daß sich aus diesen Zusammenstellungen eine gewisse Bevorzugung mancher Familien gegenüber anderen ergibt. Verteilen sich doch 91 familiär auftretende Fälle auf nur 39 Familien, während 61 Fälle sich auf die übrigen Familien zerstreuen, und stehen doch 141 Familien, die sich gleichartig verhalten — entweder ganz frei blieben oder ganz befallen wurden — also 66 pCt., nur 74 Familien oder 34 pCt. gegenüber, die teilweise befallen wurden.

Welches ist nun der Grund dieser fraglos bestehenden familiären Häufung der Drüsenerkrankungen? Es wird sich, worauf ich schon oben hinwies, kaum leugnen lassen, daß die Häufigkeit der Drüsenerkrankungen bis zu einem gewissen Grade abhängig ist von der Schwere der Fälle und vor allen Dingen von der Schwere der Pharynxerkrankung. Je schwerer der Fall ist, desto leichter kommt es zu einer sekundären Streptokokkeninfektion, desto leichter zu nekrotisierenden Prozessen im Halse, desto eher zu einer entzündlichen Schwellung oder gar Einschmelzung der Halsdrüsen. Damit ist allerdings noch keineswegs gesagt, daß nekrotische Prozesse im Pharynx etwa regelmäßig zu Drüsenerkrankungen führen müßten: so finden wir gar nicht so selten schwere Fälle mit Nekrosen, ohne daß die Drüsen affiziert worden wären. Bei einer großen Reihe von Fällen schwerster Art fehlten ebenfalls Drüsenerkrankungen, weil der rapide Verlauf den Tod eintreten ließ, bevor die Drüsen in Mitleidenschaft gezogen waren.

Eine Rolle wird bei dem familiären Auftreten der Drüsenerkrankungen vermutlich auch der Umstand spielen, daß die Infektion der Familienglieder aus derselben Quelle stammt oder ein Glied die Infektion auf das andere überträgt. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß gleichzeitig mit der Übertragung des Scharlachvirus auch oft schon die Streptokokkeninfektion vor sich geht.



In der Literatur habe ich Auslassungen darüber nicht gefunden, ob von einer anderen Seite etwa eine familiäre Disposition zu Drüsenerkrankungen bei Scharlach angenommen wird. *Schick* konstatiert allerdings als bemerkenswerte Tatsache, daß bei drei scharlachkranken Geschwistern alle drei eine Lymphadenitis hinzubekamen.

b) Otitis media.

Von der Otitis media ist im allgemeinen dasselbe zu sagen wie von der Lymphadenitis: bei schweren Scharlachfällen mit schwerem Halsbefund komt es häufiger zu Affektionen des Mittelohres als bei leichten Fällen. Dies Ergebnis unserer Beobachtungen entspricht auch den Erfahrungen *Nagers* (18), welcher meint: „Aus dem Vergleich älterer und neuerer Statistiken scheint hervorzugehen, daß die skarlatinösen Ohrkomplikationen an Zahl abnehmen. Parallel damit geht die Erfahrung, daß der Charakter der Skarlatina in den letzten Jahren gutartiger geworden ist", welch letzterer Ansicht ich übrigens nicht beipflichten möchte.

Eine Bevorzugung mancher Familien ebenso wie ein Freibleiben anderer Familien ist auch hinsichtlich der Ohrerkrankungen zu konstatieren:

Ganz frei blieben:

109	Familien	zu	2	Gliedern	=	218
17	,,	,,	3	,,	=	51
6	,,	,,	4	,,	=	24
2	,,	,,	6	,,	=	12
1	,,	,,	7	,,	=	7
135						312

Ganz befallen waren:

11	Familien	zu	2	Gliedern	=	22
1	,,	,,	3	,,	=	3
12						25

Teilweise befallene Familien:

Von	2	war	1	befallen	37	mal
,,	3	,,	1	,,	19	,,
,,	3	waren	2	,,	1	,,
,,	4	war	1	,,	6	,,
,,	4	waren	3	,,	2	,,
,,	5	war	1	,,	1	,,
,,	5	waren	2	,,	1	,,
,,	6	,,	3	,,	1	,,
					68	



Ganz freie Familien	135	=	63 pCt.	mit	312	Gliedern
Ganz befallene Familien	12	=	5 pCt.	,,	25	,,
	147	=	68 pCt.	mit	337	Gliedern
Teilweise befallene Familien	68	=	32 pCt.	mit	182	Gliedern.

Familien, in denen mehrere Glieder erkrankten:

2 Glieder	in	13	Familien	= 26	
3 ,,	,,	4	,,	= 12	
		17		38 = 38 pCt.	aller Fälle.
Demgegenüber vereinzelte Fälle				63 = 62 pCt.	

Es verteilen sich also 38 familiär auftretende Fälle auf nur 17 Familien, während 63 einzelne Fälle auf die übrigen 198 Familien entfallen, und 147 Familien = 68 pCt., die sich gleichartig verhalten — bei denen entweder alle befallen oder alle frei sind —, stehen 68 Familien = 32 pCt. gegenüber, die teilweise befallen sind.

Zur Erklärung für die familiäre Häufung der Ohrentzündung wäre genau dasselbe anzuführen, wie hinsichtlich der Lymphadenitis; ich verweise deshalb auf das oben Gesagte. Es ist aber immerhin auch denkbar, daß außerdem noch der Bau der Tuba Eustachii und vor allen Dingen ihres Ostium pharyngeum eine Rolle spielen könnte, indem bei manchen Familien den Streptokokken die Wanderung in das Mittelohr erleichtert, bei manchen erschwert sein könnte.

In der Literatur fand ich nur eine hierher gehörige Äußerung *Gigons* (19), der über drei Geschwister, die sämtlich eine skarlatinöse Otitis media durchmachten, berichtet, ohne sich über die Frage der familiären Disposition auszulassen.

Habe ich nun mit meiner Annahme recht, daß die Lymphdenitis und die Otitis media und *nur* diese beiden Komplikationen auf die sekundäre Streptokokkeninfektion zurückzuführen sind, so mußte ich annehmen, daß ich diese beiden Komplikationen auffallend häufig bei ein und demselben Individuum und auch in denselben Familien kombiniert finden würde. Diese Vermutung bestätigte sich auch. Bei den 744 in das Bereich meiner Betrachtungen gezogenen Fällen (familiäre und Einzelfälle zusammengenommen) fand ich 52 mal Lymphadenitis und Otitis media bei denselben Kranken. In 35 Familien fand ich ein gehäuftes Auftreten dieser beiden Komplikationen. In 7 Familien endlich konnte ich die bemerkenswerte Tatsache feststellen, daß ein Glied an einer Lymphadenitis erkrankte, während ein anderes eine Otitis media durchmachte.



Verglich ich die familiären Scharlachfälle mit den Einzelfällen, so fand sich im großen und ganzen, wenn ich die sich entsprechenden Zeitabschnitte einander gegenüberstellte, in der allgemeinen Verteilung der Lymphadenitis und Otitis media kein wesentlicher Unterschied, wie das ja auch nicht anders zu erwarten war. Verglich ich aber die Häufigkeit dieser Komplikationen im Verhältnis zur Gesamtzahl der Kranken, so ergab sich ein Unterschied: von den familiären Fällen waren 29 pCt. mit einer Lymphadenitis und 19 pCt. mit einer Otitis media kompliziert, von den Einzelfällen aber nur 18 pCt. resp. 13 pCt. Selbstverständlich hat dies garnichts damit zu tun, daß die einen Fälle familiäre sind und die anderen nicht, sondern ist darauf zurückzuführen, daß die ersteren Fälle aus der Stadt, die letzteren Fälle aus Anstalten stammten. Die Fälle aus der Stadt werden meist erst am 3. und 4. Krankheitstage, selten eher, oft später, dem Krankenhause überwiesen, während die Fälle aus den Anstalten, wo eine ständige ärztliche Überwachung besteht, fast stets am 1. Krankheitstage eingeliefert werden. Bei den letzteren kann also die bei der sekundären Streptokokkeninfektion so sehr wichtige Mund-, Rachen- und Nasenpflege alsbald eingeleitet werden, während bei den ersteren, wenn sie in Behandlung kommen, die Streptokokken womöglich vom Pharynx aus ihre Wanderung in die Nachbarorgane schon angetreten haben. Es kommt hinzu, daß die Kinder aus dem Waisenhause eigentlich durchweg gut gurgeln können und sich auch die bei uns üblichen Nasendouchen gutwilliger gefallen lassen als die Kinder aus der Stadt, da sie an unbedingten Gehorsam gewöhnt sind. In erhöhtem Maße gilt dies selbstverständlich von den Schwestern. Bei den mehr oder weniger idiotischen Kindern der Alsterdorfer Anstalten stieß die Mund-, Rachen- und Nasenpflege natürlich auf nicht geringe Schwierigkeiten. Daß bei diesen nicht mehr Komplikationen von seiten der Drüsen und Ohren zu verzeichnen waren, mag darauf zurückzuführen sein, daß diese Kranke gegenüber Infektionskrankheiten gelegentlich auffällig resistent sind.

Absichtlich habe ich bisher bei Beurteilung der familiären Fälle von einer familiären Häufung und nicht von einer familiären Disposition gesprochen. Meiner Ansicht nach ist dies familiäre Auftreten dieser Komplikationen durch die wohl nicht selten familiär auftretende sekundäre Streptokokkeninfektion bedingt. Daß es für diese wiederum eine familiäre Disposition geben könnte, halte ich für unwahrscheinlich, da sich eine solche familiäre Dis-



position bei den sich anders äußernden Streptokokkenerkrankungen auch nicht findet. (Eine Ausnahme macht allerdings das Erysipel, von dem ja bekannt ist, daß es bisweilen familiär auftritt.) Die Möglichkeit, daß der Bau der Tuba Eustachii für die Erkrankung des Mittelohres in manchen Familien eine Rolle spielen könnte, wäre der einzige Umstand, der eventuell auf eine familiäre Disposition schließen lassen dürfte. Da dies aber nicht erwiesen ist, halte ich mich vorläufig nicht für berechtigt, von einer familiären Disposition für die Streptokokkenkomplikationen des Scharlachs, Lymphadenitis und Otitis media, zu sprechen, sondern konstatiere lediglich ein familiär gehäuftes Auftreten, das allerdings nach unseren Erfahrungen außer allem Zweifel steht.

II. Toxische Komplikationen.

a) *Das Fieber ohne Befund.*

Über das Fieber ohne Befund liegen, obwohl *Schick* schon 1907 darauf aufmerksam machte, bisher außer *Gigons* Bestätigung keine an größerem Material erhobenen Resultate vor. Wenn ich nun auch nicht alle seit 1903 im Eppendorfer Krankenhause behandelten reichlich 3000 Fälle hierauf geprüft habe, so glaube ich doch auch schon bei den von mir näher untersuchten Fällen bemerkenswerte Beobachtungen gemacht zu haben, so daß es sich lohnt, näher darauf einzugehen.

Was den Zeitpunkt des Eintritts dieser Temperatursteigerung betrifft, so kann ich das von *Schick* und *Gigon* Konstatierte nur vollauf bestätigen. Aus meinen Zusammenstellungen ergibt sich, daß mit Vorliebe die zweite bis vierte Woche dieses Fieber zeigen und innerhalb dieser Zeit wieder die Tage um den 21. Krankheitstag herum. Sehr interessant war mir, das Auftreten des Fiebers ohne Befund innerhalb der Familien zu beobachten, d. h. festzustellen, ob und welche Komplikationen bei den anderen Gliedern der Familie auftraten. 13 mal war das Fieber ohne Befund in den Familien überhaupt die einzige Komplikation, 7 mal trat es nur mit Streptokokkenkomplikationen zusammen auf, einmal nur mit einer toxischen Komplikation und 9 mal mit Streptokokken- und toxischen Komplikationen gleichzeitig. Hiernach könnte es den Anschein gewinnen, ob man nicht doch vielleicht besser daran täte, das Fieber ohne Befund zu den Streptokokkenkomplikationen zu rechnen. Dagegen spricht aber, wie schon erwähnt, daß man zur Zeit des Fiebers



ohne Befund nie Streptokokken im Blute nachweisen kann, und für die Zugehörigkeit zur toxischen Gruppe spricht ganz entschieden die Zeit des Eintritts.

Einmal trat das Fieber ohne Befund bei zwei Geschwistern auf. Geschah dies auch nicht, wie bei dem einzigen bisher bekannten, von *Schick* veröffentlichten Falle dieser Art, fast an demselben Tag, so ist die Tatsache an sich doch immerhin schon sehr bemerkenswert.

Als Fieber ohne Befund habe ich ebenso wie *Schick* und *Gigon* nur Temperatursteigerungen von 38 Grad und darüber angenommen, welche eintraten, nachdem das Fieber vollständig abgeklungen war. Wie *Gigon* beobachteten auch wir als höchste Temperatursteigerung bei dem Fieber ohne Befund 40 Grad.

Es ist zu hoffen, daß mit der Zeit auch von anderen Seiten die über das Fieber ohne Befund gemachten Beobachtungen veröffentlicht werden. Ich möchte nun diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, ohne diejenigen, die sich mit dieser Frage beschäftigen, zu ersuchen, ihr Augenmerk auf die Komplikationen zu richten, die sich etwa bei erkrankten Angehörigen derselben Familie zeigen.

b) *Gelenkaffektionen.*

Die Gelenkaffektion ist eine etwas ungewöhnlichere Komplikation des *Scharlachs*. Im Gegensatz zu *v. Szontagh* (20), der die Gelenkerkrankungen erst in die fünfte Woche und im Gegensatze zu *Gigon*, der die Gelenkerkrankungen in die erste Woche verlegt, muß ich die Übereinstimmung mit *Schick* feststellen, daß wohl die zweite bis vierte Woche als Eintrittszeit der Gelenkerkrankungen hauptsächlich in Betracht kommen. Hingegen kann ich *v. Szontagh* nur zustimmen, wenn er die skarlatinösen Gelenkerkrankungen für ein Produkt des skarlatinösen Virus selbst oder seiner Toxine und nicht für eine Sekundärinfektion erklärt.

Eine Zusammenstellung aus den Scharlachfamilien ergibt:
Ganz frei blieben:

142	Familien	zu 2	Gliedern	=	284
36	,,	,, 3	,,	=	108
14	,,	,, 4	,,	=	56
2	,,	,, 5	,,	=	10
1	,,	,, 6	,,	=	6
1	,,	,, 7	,,	=	7
196					471

Ganz befallen wurde eine Familie zu 2 Gliedern = 2
Teilweise befallene Familien:

Von 2	war 1	befallen	14	mal
„ 3	„ 1	„	2	„
„ 6	„ 1	„	2	„
			18	

Ganz freie Familien	196	= 91 pCt.	mit	471	Gliedern
Ganz befallene Familien	1	= 1 pCt.	„	2	„
	197	= 92 pCt.	mit	473	Gliedern
Teilweise befallene Familien	18	= 8 pCt.	mit	46	Gliedern.

Von einem familiären Auftreten dieser Komplikation kann man demnach bei den mir zur Verfügung stehenden, in dieser Hinsicht nicht gerade sehr umfangreichen Material kaum reden. Immerhin könnte man vermuten, daß Glieder von Familien, die überhaupt zu Gelenkerkrankungen neigen, bei Erkrankung an Scharlach einer Komplikation von seiten der Gelenke leichter ausgesetzt sein könnten. In der Literatur fand ich hierüber keine Angaben. Uns fehlt in dieser Hinsicht jede Erfahrung; ob bei dem einzigen von mir beobachteten Falle der Erkrankung zweier Geschwister an skarlatinöser Arthritis in der übrigen Familie sonstige Gelenkerkrankungen vorgekommen sind, ist mir nicht bekannt.

c) *Herzaffektionen.*

Über die Erscheinungen von seiten des Herzens im Verlaufe des Scharlachs haben sich ausführlich *Schick*, *Gigon* und *Berkholz* ausgelassen. An der Hand eines umfangreichen Materials und auf Grund genauester Untersuchungen kommen sie zu dem Ergebnis, daß das Herz in der Mehrzahl aller Fälle in Mitleidenschaft gezogen ist. Dies dokumentiert sich jedoch meist nur in ganz geringfügigen Erscheinungen: leichter Unreinheit oder Akzentuation der Herztöne, leichter Tachykardie, Labilität des Pulses. Seltener kommt es zu einer ausgesprochenen Erkrankung des Herzens. In meinen Zusammenstellungen habe ich nun von den leichteren Fällen vollkommen abgesehen, da es oft schwer sein dürfte, zu entscheiden, ob bei dem kaum veränderten objektiven Befund auch wirklich mit Sicherheit eine Erkrankung des Herzens vorliegt. Fernerhin haben keine Berücksichtigung gefunden die Herzerscheinungen, wie sie in den ersten Tagen eines schwer verlaufenden Scharlachs häufig auftreten, wie Debilitas cordis, Dilatatio cordis, Irregularität und die Affektionen des Herzens, die als Folge einer Nierenentzündung auftreten. Ich will hier lediglich von den aus-



gesprochenen, über längere Zeit hin bestehenden Veränderungen sprechen, die sich im weiteren Verlauf des Scharlachs, etwa in der zweiten bis vierten Woche, meist erst nach völligem Abfall der Temperatur zeigen. Uns sind diese Fälle, von denen *Schick* zu seinem Erstaunen in der Literatur nur einen von *Henoch* beschriebenen gefunden hat, schon seit langem nicht unbekannt. Die Beobachtung *Schicks*, daß die Herzaffektion gerade bei den leichtesten Scharlachfällen am deutlichsten ist, möchte ich zwar in dem Umfang nicht bestätigen, immerhin ist aber nicht zu leugnen, was auch *Troitzky* (21) konstatiert, daß die Intensität der Epidemie und die Schwere der Erkrankung bei den Herzerkrankungen keine Rolle spielt. Hinsichtlich der Ätiologie der Herzerkrankungen vertreten denselben Standpunkt wie ich, was die Zugehörigkeit zur primären Scharlachinfektion betrifft, *Berkholz*, der feststellt, „daß wir es bei den Herzaffektionen mit einer direkten Komplikation des Scharlachs zu tun haben und nicht mit einer Folgeerscheinung der Streptokokkeninfektion", und *Schick*, welcher sagt: „Wenn auch die Ätiologie der Erkrankungen nicht immer feststellbar ist, so ist das eine sicher, daß der Scharlachprozeß als solcher zu Erkrankungen der Gelenke und des Zirkulationsapparates führen kann, ohne Annahme einer dem Scharlachprozeß sonst fernliegenden Komplikation."

Hinsichtlich ihrer Verteilung auf die einzelnen Familien habe ich bei den Herzerkrankungen folgendes feststellen können:

Ganz freie Familien:

142	zu	2	Gliedern	=	284
33	„	3	„	=	99
9	„	4	„	=	36
2	„	5	„	=	10
2	„	6	„	=	12
188					441

Ganz befallene Familien 6 zu 2 Gliedern = 12

Teilweise befallene Familien:

Von	2	war	1	befallen	9	mal
„	3	„	1	„	4	„
„	3	waren	2	„	1	„
„	4	war	1	„	4	„
„	4	waren	2	„	1	„
„	6	„	2	„	1	„
„	7	„	2	„	1	„
					21	



Ganz freie Familien:	188	= 87 pCt.	mit 441	Gliedern
Ganz befallene Familien:	6	= 3 pCt.	„ 12	„
	194	= 90 pCt.	mit 453	Gliedern
Teilweise befallene Familien	21	= 10 pCt.	mit 66	Gliedern.

Familien, in denen mehrere Mitglieder erkrankten:

2 Glieder in 10 Familien	= 20	= 54 pCt.	aller Fälle.
Demgegenüber vereinzelte Fälle	17	= 46 pCt.	

20 Fälle konzentrierten sich also auf nur 10 Familien, während sich nur 17 auf die übrigen 205 Familien verteilten. Den 90 pCt. Familien, die sich gleichartig verhalten, d. h. entweder ganz frei oder ganz befallen sind, stehen nur 10 pCt. teilweise befallene Familien gegenüber. Eine gewisse Bevorzugung mancher Familien ist hier also wohl zuzugeben. Leider fehlen anamnestische Angaben darüber, ob etwa in den Familien, in denen mehrere Herzaffektionen bei dem Scharlach auftraten, auch sonst bei anderen Gliedern Herzleiden anderer Natur vorkamen.

Ob diese familiäre Häufung der Herzkomplikationen auf einer familiären Disposition beruht, möchte ich nicht mit absoluter Bestimmtheit behaupten, halte es aber für wahrscheinlich. *Pospischill* war zeitweilig dieser Ansicht, kam aber wieder davon ab. Bei anderen Autoren fand ich keine Äußerung hierüber.

d) *Nephritis.*

Die Nephritis ist ja nächst der Lymphadenitis die häufigste Scharlachkomplikation und schon seit langem als solche bekannt; es darf daher nicht wundernehmen, daß über sie die meisten Publikationen vorliegen. Auf alle hier einzugehen, würde mich zu weit führen, einige Bemerkungen allgemeiner Natur kann ich aber nicht umgehen, ehe ich mich zur Frage des familiären Auftretens äußere.

Vorweg muß ich bemerken, daß ich zu den Nierenaffektionen nur Fälle von echter hämorrhagischer Nephritis und solche Fälle gerechnet habe, in denen es zu chemisch nachweisbarer Eiweißausscheidung mit Zylindern kommt. Die in den ersten Tagen der Scharlacherkrankung häufig auftretende febrile Albuminurie ist unberücksichtigt geblieben; ferner habe ich auch die Fälle von Eiweißausscheidung zur kritischen Zeit unberücksichtigt gelassen, bei denen eine Diphtherieseruminjektion verabfolgt war, sei es wegen Diphtherieverdachts, sei es aus prophylaktischen Gründen. In diesen Fällen können nämlich die Nierenerscheinungen auch auf die Seruminjektion bezogen werden.



Über den Zeitpunkt des Eintritts der Nierenerscheinungen herrscht jetzt wohl allgemeine Einigkeit, nämlich, daß die dritte und vierte Woche besonders bevorzugt werden und innerhalb dieser Zeit wieder die Tage um den 21. Krankheitstag. Über die Art des Eintritts hat *Berkholz* im Jahre 1908 interessante Mitteilungen gemacht, auf die ich kurz eingehen will, da sie sich vollkommen decken mit von mir angestellten Beobachtungen, die ich machte, bevor mir seine Arbeit bekannt war. Er schreibt: „Gewöhnlich am Ende der zweiten Woche . . . . erscheinen in dem bis dahin normalen Urin als erster pathologischer Bestandteil vereinzelte rote Blutkörperchen, mit ihnen zugleich oder ein bis zwei Tage später findet sich hier und da ein granulierter Zylinder, dann erst kommt es zur Eiweißausscheidung durch die Nieren." Ich habe in einer Reihe von Fällen den Urin der Scharlachkranken vom Ende der zweiten Woche an täglich mikroskopisch untersucht. In der kritischen Zeit fand ich in jedem Urin vereinzelt rote Blutkörperchen und granulierte Zylinder; kam es nicht zur Ausbildung einer ausgesprochenen Nephritis, d. h. zur Ausscheidung chemisch nachweisbaren Eiweißes und eventuell Blutes, so verloren sich die roten Blutkörperchen und Zylinder im Verlauf der vierten Woche. Andernfalls zeigten sich ein oder zwei Tage lang Blutkörperchen und Zylinder in etwas größerer Zahl, um dann plötzlich, gleichzeitig mit dem Einsetzen der chemisch nachweisbaren Eiweißausscheidung, an Zahl rapide zuzunehmen.

In einem anderen Punkte muß ich jedoch *Berkholz* widersprechen, nämlich, wenn er sagt: „Meine Beobachtungen lehren mich, daß das Fieber niemals von der Scharlachnephritis abhängig ist. . . . . Das Fieber richtet sich nicht nach dem Verlauf der Nephritis, sondern ist auch zeitlich direkt abhängig von den lokalen septischen Komplikationen." Wenn auch nicht immer, so setzt die Nephritis nach meinen Erfahrungen doch sehr häufig mit oft nicht unerheblichen Temperatursteigerungen ein. Daß diese Temperatursteigerungen auf die Nephritis zu beziehen sind, geht oft genug eklatant daraus hervor, daß jegliche andere Komplikation fehlt.

Die Ansicht, daß bei schweren Scharlachfällen die Nephritis häufiger wäre als bei leichten, ist jetzt wohl allgemein aufgegeben worden. *Möllmann* (22), *Baginsky* (23), *Pospischill*, *Spieler* (24) betonen übereinstimmend, daß das Eintreten einer Nephritis völlig unabhängig ist von der Schwere des Scharlachs. Zu dem-



selben Ergebnis bin ich bei meinen Beobachtungen gekommen. *Pospischill* neigt sogar zu der Ansicht, daß die Nephritis bei leichten Fällen vielleicht eher häufiger wäre.

Daß die Nephritis eine Erscheinung der Scharlachinfektion selbst, nicht etwa der Sekundärinfektion, ist, wird jetzt wohl auch allerseits zugegeben. *Spieler*, *Berkholz*, *Schick* vertreten jedenfalls diese Ansicht. *Schick* vergleicht, was die klinische Zusammengehörigkeit betrifft, recht treffend die Nephritis beim Scharlach mit den Sekundärerscheinungen bei der Lues. Ich bin, wie schon gesagt, der Ansicht, daß die Nephritis hervorgerufen wird dadurch, daß um diese Zeit durch die Nieren massenhaft freiwerdende Toxine ausgeschieden werden.

Eine große Rolle spielt sicher bei der Nephritis wie bei keiner toxischen Komplikation die Disposition, die Débilité rénale von *Castaigne* und *Rathery* (25.) Leider ist es meist nicht möglich, festzustellen, ob Vater oder Mutter, welch letzterer die eben genannten Autoren die Vererbung der Nierenschwäche zuschreiben, früher eine Nierenentzündung überstanden haben. Tritt die Nierenentzündung doch selten als selbständige Krankheit, vielmehr meist im Gefolge einer anderen Krankheit (Angina, Scharlach, Diphtherie usw.) auf und wissen die Leute hinterher oft gar nicht, daß sie außer dieser Krankheit noch eine Nierenentzündung gehabt haben. Auch der Umstand, daß sie die Nierenentzündung in ihrer Kindheit durchgemacht haben, trägt dazu bei, daß sie sich später hierauf nicht mehr besinnen können. Meine schon anfangs entwickelte Ansicht, daß die in manchen Familien einen Locus minoris resistentiae darstellenden Nieren, wenn ihre Träger an Scharlach erkranken, leichter in Mitleidenschaft gezogen werden, wird von *Tuch* (26) und *Spieler* geteilt. Was ich in dieser Hinsicht bei der Zusammenstellung der Scharlachfamilien erwartete, traf in vollem Umfang ein:

Ganz frei blieben:

114	Familien	zu	2	Gliedern	=	228
24	,,	,,	3	,,	=	72
6	,,	,,	4	,,	=	24
2	,,	,,	5	,,	=	10
2	,,	,,	6	,,	=	12
1	,,	,,	7	,,	=	7
149						353



Ganz befallen wurden:

15	Familien	zu 2	Gliedern	= 30
3	,,	,, 3	,,	= 9
2	,,	,, 4	,,	= 8
20				47

Teilweise befallene Familien:

Von 2	war 1	befallen	28	mal
,, 3	,, 1	,,	7	,,
,, 3	waren 2	,,	4	,,
,, 4	war 1	,,	2	,,
,, 4	waren 2	,,	2	,,
,, 4	,, 3	,,	2	,,
,, 6	,, 3	,,	1	,,
			46	

Ganz freie Familien	149 = 69 pCt.	mit	353	Gliedern
Ganz befallene Familien	20 = 9 pCt.	,,	47	,,
	169 = 78 pCt.	mit	400	Gliedern

Teilweise befallene Familien 46 = 22 pCt. mit 119 Gliedern.

Familien, in denen mehrere Glieder erkrankten:

2 Glieder	in 21	Familien	= 42		
3 ,,	,, 6	,,	= 18		
4 ,,	,, 2	,,	= 8		
29			68	= 65 pCt.	aller
Demgegenüber vereinzelte Fälle			37	= 35 pCt.	Fälle.

Es entfallen also 68 Fälle von Nephritis auf nur 29 Familien, während sich 37 Einzelfälle auf 186 Familien verteilen. 169 Familien die sich gleichartig verhalten, d. h. entweder ganz frei oder ganz befallen sind, stehen nur 46 Familien gegenüber, die teilweise befallen sind. Zu einem ähnlichen, wenn auch nicht ganz so eklatanten Ergebnis kommen *Johanessen* (27) und *Spieler*. Ihre Beobachtungen habe ich, um den Vergleich zu erleichtern, den meinigen in der Tabelle 2 gegenübergestellt. Auch von anderen Seiten liegen Veröffentlichungen über familiäres Auftreten der Scharlachnephritis vor, doch leider ohne Angaben darüber, wieviele Familien ganz befallen wurden, ganz frei blieben und teilweise erkrankten, so daß ein Vergleich mit meinem Material nicht recht möglich ist. *Wagner* (*28*) sah eine Mutter mit zwei Kindern an Scharlachnephritis erkranken. *Tuch* sah in zwei Familien von 2 Gliedern und in einer Familie von 3 Gliedern alle, in einer Familie von 3 Gliedern zwei und in



einer Familie von 5 Gliedern vier an Nephritis erkranken. *Gigon* berichtet von drei Familien, in denen je zwei Glieder eine Nephritis durchmachten, und *Schick* von einer Familie mit 3 Gliedern, bei denen „selbst der Verlauf der Nephritis noch vollkommen gleich war“, welcher Umstand wohl einem Zufall zuzuschreiben sein dürfte. Auch *Schönaich* (*29*) kennt die familiäre Nephritis bei Scharlach. *Seitz* beobachtete selber viermal bei 2, zweimal bei 3 und einmal bei 4 Geschwistern eine Scharlachnephritis; trotzdem leugnet er das Bestehen einer familiären Disposition, weil die Nephritis bei seinen Scharlachfamilien prozentual seltener wäre als bei seinen Einzelfällen. Auf die Haltlosigkeit dieses Gedankenschlusses habe ich bereits bei der Besprechung des Verlaufs der familiären Scharlachfälle hingewiesen.

Für mich steht die Existenz einer familiären Disposition wie zur Nephritis überhaupt, so erst recht zur Scharlachnephritis fest. Eine Möglichkeit für das Zustandekommen der familiären Häufung der Nierenerkrankungen müssen wir allerdings noch mit Sicherheit ausschließen können. Man könnte, wie *Spieler* sehr richtig bemerkt, annehmen, daß je nach der Qualität des Scharlachvirus dieses manchmal Nierenentzündungen hervorrufe, manchmal nicht, und daß somit, da bei familiären Scharlacherkrankungen die Infektionsquelle für die einzelnen Glieder wohl ausnahmslos dieselbe ist, die familiäre Häufung der Nierenerkrankungen auf die Qualität des Scharlachvirus zurückzuführen wäre. Dann müßte man auch bei nicht blutsverwandten Kranken, deren Infektion aus derselben Quelle stammt, entweder eine auffallende Häufung oder, was *Spieler* nicht hervorhebt, ein auffallendes Fehlen der Nierenentzündung finden. Hauptsächlich um diese Annahme widerlegen zu können, habe ich die Fälle bei den Krankenhaus- und Waisenhausschwestern und bei den Zöglingen des Waisenhauses und der Alsterdorfer Anstalten zusammengestellt. Das Ergebnis dieser Zusammenstellung war, daß davon nicht die Rede sein kann, sich vielmehr die Nephritiden im großen und ganzen ziemlich gleichmäßig auf den ganzen Zeitraum verteilen. Auch der Prozentsatz der Nephritiden bei Scharlach ist bei diesen Fällen annähernd derselbe wie bei den familiären Fällen (vgl. Tabelle 1). Daß er um wenige Prozent niedriger ist, mag vielleicht seinen Grund darin haben, daß die Patienten aus den verschiedenen Anstalten unter hygienisch besseren Verhältnissen leben, infolgedessen in früheren Zeiten weniger Erkrankungen ausgesetzt gewesen sind, vor der Scharlacherkrankung eine die Niere weniger reizende



Kost erhalten haben und nach der Scharlacherkrankung früher auf eine den Nieren zuträgliche Diät gesetzt werden, als die Kranken aus der Stadt.

Die zu Beginn der Scharlacherkrankung auftretende Albuminurie habe ich, wie schon oben bemerkt, nicht bei der Zusammenstellung der Nephritiden mitgerechnet. Trotzdem habe ich sie mir stets vermerkt, weil ich verschiedentlich beobachtete, daß von Kindern, die eine ausgebildete Nephritis durchmachten, bisweilen Geschwister diese febrile Albuminurie zeigten. Dabei konnte ich 6 Fälle dieser Art feststellen. Außerdem fand ich eine Familie, in der beide Glieder und eine Familie, in der 2 von 3 Gliedern diese febrile Albuminurie zeigten. Diese Erscheinung könnte immerhin vielleicht für eine Labilität der Nieren in den betreffenden Familien sprechen.

Nunmehr einige Worte über das gemeinsame Auftreten einer anderen Komplikation mit der Nephritis bei demselben Fall: Es ist stets betont, und viel Gewicht darauf gelegt worden, daß Lymphadenitis und Nephritis häufig zusammen auftreten. *Schick* vor allem hebt dies besonders hervor. Mir will es nicht auffällig erscheinen, daß die häufigste Kombination von zwei Komplikationen diejenige ist zwischen der häufigsten Komplikation (Lymphadenitis) und der zweithäufigsten (Nephritis). Wenn wir bei unseren 744 Fällen 51 mal die Kombination Nephritis-Lymphaenitis haben, 43 mal die Kombination Nephritis-Otitis media und nur 10 mal die Kombination Nephritis-Gelenkaffektionen und 24 mal die Kombination Nephritis-Herzaffektion, so kann es allerdings auf den ersten Blick scheinen, als ob die beiden ersten Kombinationen mit besonderer Vorliebe auftreten. Man muß aber anders rechnen, nämlich, wieviel Prozent von den überhaupt aufgetretenen Lymphadenitiden resp. den anderen Komplikationen sich mit einer Nephritis vergesellschaftet haben; dann kommt man zu folgendem Resultat:

Lymphadenitis	51	von	142	= 27 pCt.	94 von 322
Otitis media	43	,,	130	= 33 ,,	= 29 pCt.
Gelenkaffektionen . .	10	,,	38	= 26 ,,	34 von 91
Herzaffektionen . . .	24	,,	53	= 45 ,,	= 37 pCt.

Es ergibt sich also ein ganz anderes Bild: Die relativ häufigste Kombination ist die zwischen Nierenentzündung und Herzaffektion, und die zwischen Nierenentzündung und einer anderen Komplikation der toxischen Gruppe ist um 8 pCt. häufiger, als die zwischen

Nierenentzündung und einer Komplikation der Streptokokkengruppe.

Nunmehr einige Bemerkungen über das Auftreten verschiedener toxischer Komplikationen innerhalb derselben Familie.

Es fanden sich als einzige toxische Komplikationen bei mehreren Gliedern einer Familie:

Fieber ohne Befund	in	1 Familie
Gelenkaffektionen	,,	1 ,,
Herzaffektionen	,,	3 Familien
Nierenentzündungen	,,	16 ,,

Mehrere toxische Komplikationen fanden sich bei den verschiedenen Gliedern einer Familie in folgender Kombination, wobei auf die einzelnen Glieder bald nur eine, bald mehrere Komplikationen entfielen.

Fieber ohne Befund + Nierenentzündung	in	3 Familien
Fieber ohne Befund + Gelenkaffektion	,,	2 ,,
Fieber ohne Befund + Herzaffektion	,,	4 ,,
Gelenkaffektion + Nierenentzündung	,,	1 Familie
Herzaffektion + Nierenentzündung	,,	8 Familien
Fieber ohne Befund + Herzaffektion + Nierenentzündung	,,	1 Familie
Gelenkaffektion + Herzaffektion + Nierenentzündung	,,	3 Familien.

Das ergibt ein Zusammentreffen der verschiedenen toxischen Komplikationen in den verschiedenartigsten Kombinationen in insgesamt 22 Familien. Rechnet man dazu die oben angeführten 21 Familien, in denen bei mehreren Gliedern ein und dieselbe Komplikation auftrat, so haben wir 43 Familien unter 215, d. i. 20 pCt., bei denen eine Häufung ein und derselben oder verschiedener toxischer Komplikationen zu verzeichnen ist. Demgegenüber sind 108 Familien = 50 pCt. frei von jeglicher toxischer Komplikation geblieben. Nur in 64 Familien = 30 pCt. ist eine toxische Komplikation vereinzelt aufgetreten. Ich glaube nicht zu weit zu gehen, wenn ich auf Grund dieser Ergebnisse die Behauptung aufstelle, daß manche Familien für die toxischen Komplikationen disponiert sind, oder besser ausgedrückt, den schädigenden Wirkungen der in der kritischen Zeit (vor allem in der zweiten bis vierten Woche) massenhaft freiwerdenden Toxine weniger Widerstand entgegenzusetzen vermögen als andere Familien. Die schädigende Wirkung äußert sich dabei in verschiedener Weise.

entweder nur durch eine Temperatursteigerung oder durch Erscheinungen vonseiten desjenigen Organes, welches gerade einen Locus minoris resistentiae darstellt. Besonders deutlich und häufig tritt dies bei der Nephritis zutage.

Endlich muß ich hier noch zweier Familien Erwähnung tun, in denen andere als die bisher erwähnten Komplikationen bei mehreren Gliedern auftraten. In der einen Familie traten bei beiden Gliedern Panaritien auf, was selbstverständlich auf einem Zufall beruht haben muß. In der anderen Familie war der Scharlach bei zweien von den vier Kindern durch Empyem der Pleurahöhle kompliziert. Bei dem einen Kind war das Empyem jedenfalls ein Ausdruck der Streptokokkensepsis, denn es fand sich außerdem bei der Autopsie noch eine Otitis media duplex, ein Lungenabszeß und eine eitrige Peritonitis. Bei dem anderen ist dies eventuell auch anzunehmen, es besteht aber auch die andere Möglichkeit, daß das Empyem im Anschluß an die Pneumonie entstand, welche bei der Autopsie gefunden wurde. Bakteriologische Untersuchungen des Eiters sind, nach der Krankengeschichte zu schließen, scheinbar leider nicht vorgenommen.

4. Gibt es in manchen Familien eine Disposition für Scharlachrezidive ?

Daß es, abgesehen von den Fällen, in denen auf ein nicht ganz typisches Exanthem (Influenza und Rubeola ?, vierte Krankheit ?) welches zunächst als Scharlachexanthem angesprochen wird ein ausgesprochenes Scharlachexanthem folgt, wirklich echte Scharlachrezidive gibt, wird heute von fast allen Seiten anerkannt. Über das Zustandekommen der Rezidive gehen die Ansichten zurzeit aber noch auseinander. Eine ansehnliche Literatur über diese Frage ist vorhanden und in den Arbeiten von *Ferraris-Wyss* und *Schick* ausführlich angeführt, so daß ich auf die Literaturangaben dieser Autoren verweisen kann. Man nimmt zwar fast allgemein an, daß der Scharlacherreger oder das Scharlachvirus in den Rezidivfällen einen von der Norm abweichenden Entwicklungsgang durchmacht; in welcher Weise dies aber vor sich geht, darüber kann man sich natürlich nur Vermutungen hingeben.

Als Eintrittszeit des Rezidivs wird ziemlich übereinstimmend etwa die dritte bis fünfte Woche angegeben. Sehr interessant ist nun die Tatsache, auf die *Schick* zuerst hinwies, daß um dieselbe Zeit häufig eine Angina vom Typ der Scharlachangina auftritt, die er



für ein rudimentäres Scharlachrezidiv halten möchte. Ich habe das von mir bearbeitete Material nun daraufhin angesehen und konnte unter den 744 Fällen 14 derartige Anginen feststellen, von denen zwei erst am 35. Tage, die übrigen zwölf zwischen dem 16. und 29. Tage auftraten. Echte Rezidive fand ich unter allen Fällen nur zwei, von denen eines am 12. Tage, das andere am 27. Tage einsetzte. Ich möchte mich der Vermutung *Schicks* anschließen, daß wir es in den Fällen der Angina mit einem rudimentären Rezidive zu tun haben. Mit dieser Auffassung ist auch meine Erklärung der toxischen Komplikationen sehr gut in Einklang zu bringen: Zu der Zeit, in welcher im allgemeinen die Scharlacherreger zugrunde gehen und durch Freiwerden der Toxine die toxischen Komplikationen hervorgerufen werden, kann auch der Fall eintreten, daß die Scharlacherreger nicht zugrunde gehen oder doch nicht alle, sondern in kleinerer oder größerer Zahl in eine neue Entwicklungsphase eintreten. Je nachdem kommt es zu einer Angina oder zu einem voll entwickelten Rezidiv. Treten nun ein Teil der Scharlacherreger in eine neue Entwicklungsphase ein, während andererseits durch den Untergang der übrigen immerhin noch Toxine in einem solchen Maße frei werden, daß es zu einer Schädigung eines Organs oder des Gesamtorganismus kommen kann, so können gleichzeitig oder innerhalb weniger Tage außer dem Rezidiv auch toxische Komplikationen auftreten.

Familiäres Auftreten von Scharlachrezidiven ist von verschiedenen Seiten beobachtet worden. *Thomas*, *Hüttenbrenner* (30), *Hutchinson* (31), *Hase* (32), *Beards* (33) und *Ferraris-Wyss* berichten im ganzen über sechs Familien mit 15 Fällen. Die beiden von mir beobachteten Rezidivfälle waren nicht miteinander verwandt. Von den oben erwähnten Anginen betrafen aber zwei Geschwister. Der Ansicht von *Ferraris-Wyss*, daß es eine familiäre Disposition für Rezidive gibt, möchte ich mich, auch wenn ich nicht über sichere Fälle verfüge, anschließen. In manchen Familien wird der Scharlacherreger eben einen günstigen Boden finden, insofern als es ihm ermöglicht ist, zur Zeit, in der er sonst zugrunde geht, in eine neue Entwicklungsphase einzutreten.

Zusammenfassend wiederhole ich das Ergebnis meiner Beobachtungen dahin:

1. Eine familiäre Disposition für eine Erkrankung an Scharlach besteht nicht.



2. Die Zugehörigkeit zu einer Familie bedingt für deren Glieder bei Erkrankung an Scharlach nicht einen gleichen Verlauf.

3. Hinsichtlich ihrer Ätiologie sind die Komplikationen des Scharlachs in zwei Gruppen einzuteilen.

4. Die Lymphadenitis und die Otitis media entstehen im Anschluß an die sekundäre Streptokokkeninfektion des Pharynx durch direkte Einwanderung der Streptokokken auf dem Lymphwege resp. durch die Tuba Eustachii.

5. Das Fieber ohne Befund, die Gelenkaffektionen, die Herz affektionen und die Nephritis werden durch die Toxine des primären Scharlacherregers hervorgerufen.

6. Für die Streptokokkenkomplikationen besteht zwar eine familiäre Häufung; eine familiäre Disposition für sie besteht aber nicht.

7. Für die toxischen Komplikationen besteht eine familiäre Disposition, die zumal bei der Nephritis zutage tritt.

8. Für die Scharlachrezidive in ihrer vollentwickelten Form, wie in ihrer rudimentären Form als Angina, ist eine familiäre Disposition anzunehmen.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Thomas*, Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie und Therapie. 1874. 2. *Seitz*, „Über Scharlach". Münch. med. Woch. 1898. S. 76. 3. *Fürbringer*, Eulenburgs Realenzyklopädie. 1889. 4. *Jürgensen*, Nothnagels spez. Path. u. Ther. 5. *Witzinger*, Sitzung d. Münch. Gesellsch. f. Kinderheilkunde vom 19. V. 1911. Ref. Münch. med. Woch. 1911. S. 1533. 6. *Henoch*, „Vorlesungen über Kinderkrankheiten". Berlin 1897. S. 654. 7. *Hirsch*, Jahrb. f. Kinderh. 1900. S. 790. 8. *Freymuth*, Sitzung d. ärztl. Vereins in Danzig vom 23. II. 1905. Ref. in d. Deutsch. med. Woch. 1905. S. 1012. 9. *Schick*, Jahrb. f. Kinderh. 1907. Bd. 65. „Die Krankheiten des Scharlachs." 10. *Kunoschinski* und *Pastor*, „Über das Verhalten der Temperatur beim Scharlach". Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 19. S. 507. 11. *Gumprecht*, Deutsch. med. Woch. 1888. S. 540. 12. *Rainer*, Jahrb. f. Kinderh. B. 30. S. 34. 13. *Pospischill*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 32. S. 131. 14. *Pospischill* u. *Weiß*, „Über Scharlach" (der Scharlacherkrankung II. Teil)". Berlin 1910. Autoreferat im Jahrb. f. Kinderh. Bd. 72. 15. *Berkholz*, Monatsschr. f. Kinderh. 1908. Bd. 7. S. 534. 16. *Ferraris Wyss*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 67. S. 413. 17. *Pirquet*, Pfaundler und Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. 18. *Nager*, „Über die skarlatinöse Erkrankung des Gehörorgans. Ztschr. f. Ohrheilk. Bd. 57. 19. *Gigon*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 72. 20. *v. Szontagh*, Orvosi Hetilap. 1901. No. 39. Ref. Deutsch. med Woch. 1901. S. 266.



21. *Troitzky*, Arch. f. Kinderh. Bd. 45. 22. *Möllmanr*, Berliner klin. Woch. 1884. 23. *Baginsky*, Arch. f. Kinderh. 1902. Bd. 33. 24. *Spieler*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 64. 25. *Castaigne* u. *Rathery*, La semaine medicale. 1904. No. 45. 26. *Tuch*, Jahrb. f. Kinderh. 1888. Bd. 28. 27. *Johanessen*, Arch. f. Kinderh. 1885. Bd. 6. 28. *Wagner*, Morbus Basedowii. 29. *Schönaich*, Blatt f. klin. Hydr. 1908. No. 3. Ref. Berl. klin. Woch. 1908. S. 935. 30. *Hüttenbrenner*, Jahrb. f. Kinderh. 1876. 31. *Hutchinson*, Journal f. Kinderh. Bd. 44. 32. *Hase*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 39. 33. *Beards*, Lancet. 1909. S. 33. Ref. Arch. f. Kinderh. Med. Klinik 1909. No. 24.

	Anzahl der Patienten	Drüsen			Ohren		Fieber ohne Befund	Gelenke		Herz		Nieren	
		frei	Schwellung	Abszeß	frei	befallen		frei	befallen	frei	befallen	frei	befallen
Familien	519	367 71 %	123 24 %	29 5 %	418 81%	101 19%	31 6%	499 96%	20 4 %	482 93 %	37 7 %	414 80 %	105 20%
			29 %										
Krankenhausschwestern . . .	12	9 75%	3 25 %	— —	12 100%	— 0%	— —	11 92%	1 8%	11 92%	1 8%	11 92%	1 8%
			25 %										
Waisenhausschwestern	12	9 75 %	3 25%	— —	12 100%	— 0%	—	9 75 %	3 25 %	11 92%	1 8 %	11 92%	1 8%
			25 %										
Waisenhauszöglinge	163	135 83%	23 14 %	5 3%	137 84%	26 16%	10 6 %	149 91 %	14 9 %	149 91%	14 9%	135 83 %	28 17%
			17 %										
Zöglinge der Alsterdorfer Anstalten	38	32 84%	5 13%	1 3 %	35 92%	3 8 %	1 3%	38 100	— 0%	37 97%	1 3 %	32 84 %	6 16%
			16 %										
Fälle aus der Stadt	519	367 71%	123 24 %	29 5%	418 81%	101 19%	31 6 %	499 96 %	20 4 %	482 93 %	37 7%	414 80 %	105 20 %
			29 %										
Fälle aus den Anstalten . . .	225	185 82 %	34 15 %	6 3 %	196 87%	29 13%	11 4 %	207 92%	18 8 %	208 92 %	17 8 %	189 84%	36 16 %
			18 %										
Insgesamt	744	552 74 %	157 21%	35 5%	614 83%	130 17 %	42 6%	706 95 %	38 5 %	690 93 %	54 7 %	603 81 %	141 19 %
			26 %										



Tabelle 2.

	Eigene Beobachtungen	*Spielers* Beobachtungen	*Johanessens* Beobacht.	*Fuchs* Beobachtungen
Ganz freie Familien . .	114 zu 2 Gliedern = 228 24 „ 3 „ = 72 6 „ 4 „ = 24 2 „ 5 „ = 10 2 „ 6 „ = 12 1 „ 7 „ = 7	42 zu 2 Gliedern = 84 5 „ 3 „ = 15 2 „ 4 „ = 8	5 zu 2 Gliedern = 10 5 „ 3 „ = 15 1 „ 5 „ = 5	
	149 353	49 107	11 30	
Ganz befallene Familien	15 zu 2 Gliedern 30 3 „ 3 „ = 9 2 „ 4 „ = 8	9 zu 2 Gliedern = 18 1 „ 3 „ = 3		2 zu 2 Gliedern = 4 1 „ 3 „ = 3
	20 47	10 21		3 7
Teilweise befallene Familien	von 2 war 1 bef. 28 mal „ 3 „ 1 „ 7 „ „ 3 waren 2 „ 4 „ „ 4 war 1 „ 2 „ „ 4 waren 2 „ 2 „ „ 4 „ 3 „ 2 „ „ 5 war 1 „ „ 5 waren 2 „ „ 5 „ 3 „ „ 5 „ 4 „ „ 6 „ 3 „ 1 „	von 2 war 1 bef. 17 mal „ 3 „ 1 „ 3 „ „ 3 waren 2 „ 1 „ „ 4 war 1 „ „ 4 waren 2 „ 1 „ „ 4 „ 3 „ 2 „	von 2 war 1 bef. 1 mal „ 3 „ 1 „ 4 „ „ 3 waren 2 „ 3 „ „ 4 war 1 „ 2 „	von 2 war 1 bef. „ 3 „ 1 „ „ 3 waren 2 „ 1 mal von 5 waren 4 bef. 1 mal
	46	24	10	2
Ganz freie Familien Ganz befallene Familien	149 = 69% m. 353 Glied. 20 = 9% „ 47 „	49 = 59% m. 107 Glied. 10 = 12% „ 21 „	11 = 52% m. 30 Glied.	
	169 = 78% „ 400 „	59 = 71% „ 128 „	11 = 52% „ 30 „	
Teilweise befallene Fam.	46 = 22% „ 119 „	24 = 29% „ 58 „	10 = 48% „ 31 „	
Familien, in den mehrere Glieder erkrankten	2 in 21 Fam. = 42 Glied. 3 „ 6 „ = 18 „ 4 „ 2 „ = 8 „	2 in 11 Fam. = 22 Glied. 3 „ 3 „ = 9 „	2 in 3 Familien = 6 Glied.	2 in 3 Fam. = 6 Glieder 3 „ 1 „ = 3 „ 4 „ 1 „ = 4 „
	in 29 Fam. 68 Gl. = 65%	in 14 Fam. 31 Gl. = 61%	in 3 Fam. 3 Gl. = 43%	in 5 Fam. 13 Gl. = 34%
Verzeinzelte Fälle	in 37 „ 37 Gl. = 35%	in 20 Fam. 20 Gl. = 39%	in 8 Fam. 8 Gl. = 57%	in 25 Fam. 25 Gl. = 66%

IV.

Die Entwicklung des Thorax von der Geburt bis zur Vollendung des Wachstums und ihre Beziehungen zur Rachitis.

Von

Dr. E. ZELTNER
in Nürnberg.

(Mit 6 Abbildungen im Text.)

I.

In einer früheren Arbeit (Jahrbuch f. Kinderheilk. 24. Bd. Heft 4) glaubte ich gefunden zu haben, daß die Zeit des stärksten Thoraxwachstums das erste Lebensquartal sei. Indes steht diese Annahme im Widerspruch sowohl mit der bekannten Rückständigkeit der Säuglingslunge als auch mit der *Pommer-Schmorl*schen These, daß der rachitische Prozeß stets denjenigen Skeletteil bevorzugt, der eben im stärksten Wachstum begriffen ist. Die Richtigkeit dieser These vorausgesetzt, müßte die stärkste Wachstumsenergie des Thorax am Ende des 1. und in der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres zu suchen sein; denn da ist die Blütezeit der Thoraxrachitis. Es zeigte sich alsbald, daß ich seinerzeit nur das Breitenwachstum des Thorax berücksichtigt, sein Längenwachstum aber außer acht gelassen hatte. Das Versäumte nachzuholen und namentlich auch die Beziehungen des Thoraxwachstums zur Rachitis zu studieren, ist der Zweck der vorliegenden Arbeit.

Zugleich schien es mir der Mühe wert, das große Kindermaterial, das mir in den Familien der Mutterberatung zur Verfügung stand, zur Darstellung der Thoraxentwicklung bis an die Grenze der Pubertät zu verwerten. Eine wesentliche Bereicherung erfuhr mein Beobachtungsmaterial durch Hinzuziehung der Sprechstundenklientel des *Cnopf*schen Kinderspitals, für dessen freundliche Überlassung ich Herrn Hofrat Dr. *Cnopf* auch hier bestens danke. Ferner fand ich Gelegenheit durch Einbeziehung zweier hiesiger Mittelschulen den Einfluß der Pubertät auf das Thoraxwachstum näher kennen zu lernen; und endlich ergänzte ich die Arbeit noch durch Aufnahme von 100 Thoraxen gesunder erwachsener Männer.

Wie man sieht, ist mein Beobachtungsmaterial nicht homogen. Während die ersten 2 Jahre in den Kindern der Mutterberatung vorzüglich vertreten sind, setzt es sich bis zum 12. Jahr einschließlich vorwiegend aus Kindern der ärmeren Volksschichten zusammen, was namentlich in der Zeit vom 10.—12. Jahr — die an sich den Tiefstand der Thoraxentwicklung vorstellt — stark zum Ausdruck kommt. Vom 13. bis 19. Jahr handelt es sich um Mittelschüler, die mit Volksschülern aus ärmeren Kreisen sicher nicht unmittelbar verglichen werden können; namentlich die oberen Klassen zeichnen sich durch Reichtum an großen kräftigen Leuten aus. Die Erwachsenen endlich suchte ich mir in Schwimmbädern, Lufbädern usw. zusammen; sie repräsentieren daher ebenfalls eine gute Qualität. Fast jede Gruppe umfaßt 100 Fälle. Das Thoraxbild wird durch 3 Größen annähernd genau bestimmt: die Länge des Sternums, den Rippenbogen und den Brustumfang (oben und unten). Als Sternallänge nahm ich die Strecke von der Incisura jugularis bis zum Rippenansatz, da die Spitze des Schwertfortsatzes beim Neugeborenen oft nicht bestimmbar ist, später in ihrer Länge stark wechselt und mit dem Rippenbogen in keiner Beziehung steht. Den Rippenbogen zeichnete ich auf durchsichtigem Papier vom Sternalansatz bis zur Mitte der Axilla auf — mit horizontal gelegten Armen —, und zwar entlang der 9. Rippe. Freilich gibt das nur ein Bild des vorderen und eines Teiles der seitlichen Thoraxpartien, so daß Thoraxe mit stark ausgebildeten seitlichen und dorsalen Teilen darin zu kurz kommen (wie z. B. der Neugeborene und der Erwachsene). Dies Mißverhältnis suchte ich auszugleichen durch Einbeziehung des oberen (mamillären) und unteren Brustumfangs (tiefster Punkt am Rippenbogen), deren wechselndes Verhältnis den Übergang der Kegelform des Säuglingsthorax in die Zylinderform des erwachsenen Thorax unmittelbar zur Anschauung bringt. Erwähnen möchte ich noch, daß mit dem Ausdruck „Entwicklung" des Rippenbogens nicht etwa ein Werturteil verbunden sein soll in dem Sinn, als sei eine frühzeitige Entwicklung dieser Teile als besonders günstig zu betrachten; eher könnte man das Gegenteil behaupten: nämlich, es sei wichtig, daß zur Zeit der Pubertät dem Thorax noch beträchtliche Wachstumsreserven zur Verfügung stehen. —

Im Verlauf der Entwicklung bleibt das Verhältnis zwischen Lungen und Thorax nicht immer das gleiche. Im Anfang des Lebens ist die Thoraxform bekanntlich ganz und gar durch die Form der Lungen bedingt, die nicht nur keinen Spielraum in ihm

haben, sondern sogar aufs höchste darin eingeengt sind. Läßt doch der eröffnete Thorax Neugeborener, die gelebt haben, jegliche Retraktion der Lungen vermissen; konnte doch *St. Engel* an Gefrierschnitten nachweisen, daß die Lungen jüngerer Säuglinge im Profi deutliche Wellung zeigen infolge von Rippeneindrücken bei der Atmung. Dazu kommt noch, daß in jener Zeit die Oberlappen an Volumen hinter den Unterlappen weit zurückstehen, wodurch der Eindruck des Emphysematösen noch verstärkt wird.

Zunächst wächst der Thorax, der gewaltig drängenden Lunge folgend, stark in die Breite, derart, daß er am Schluß des 1. Lebensjahres sein größtes Dickenwachstum hinter sich hat. Dies ist die einzige mir bekannte Ausnahme von dem allgemeinen Wachstumsgesetz, wonach das Längenwachstum dem Breitenwachstum stets vorausgeht. Übrigens ist es nicht ausgeschlossen, daß diese Ausnahme nur scheinbar besteht; denn bei Frühgeburten findet sich auffallend häufig die lange zylindrische Thoraxform, so daß wir in ihr möglicherweise die Vorstufe des emphysematösen Thorax ausgetragener Früchte zu sehen haben.

Im 3. Lebensquartal beginnt sich das Längenwachstum allmählich zu rühren und kommt bald darnach, um die Wende des 1. und in der ersten Hälfte des 2. Lebensjahres in lebhaften Fluß. Dies ist die wichtigste Zeit für die Thoraxentwicklung, denn in ihr geschieht die Bildung des Rippenbogens sowie seine Drehung nach der Medianlinie zu. Beide Phasen sind — wie im 2. Teil näher ausgeführt werden soll — ganz und gar an die Erlernung des Sitzens und Gehens geknüpft und sind ihrerseits die unerläßliche Vorbedingung nicht nur für das Längenwachstum, sondern für die normale Weiterentwicklung des Thorax überhaupt. Mit 1 ½, spätestens 2 Jahren ist die Umformung des Säuglingsthorax in die spätere Gestalt im Prinzip vollendet.

Es folgen nun lange Jahre ruhiger Thoraxentwicklung mit Vorwiegen des Längenwachstums; in dieser Periode, die die ganze Kindheit bis zum Beginn der Pubertät umfaßt, zeigt das Thoraxwachstum ein äußerst gleichförmiges Bild. Es entspricht dies dem stark verzögerten Wachstum der Lungen, die nach der gewaltigen Zunahme im 1. Lebensjahr (ums 4 fache) ihr Geburtsvolumen erst mit 8 Jahren verachtfachen und bis zum 12. Jahre erst verzehnfachen[1]). Doch vollzieht sich unter diesem scheinbar gleichförmigen

[1]) *Hasse* zitiert *Aeby* falsch; nicht in den „ersten zwei" Jahren, sondern in den ersten 8 Jahren verachtfacht sich das Geburtsvolumen der Lungen nach *Aeby*.



Bild eine sehr wichtige und eingreifende Veränderung: denn in der Zeit vom 3.—7. Lebensjahr geschieht die Umbildung des diaphragmalen in den kostalen Atemtypus, wie *Gregor* in seinen Studien über Atembewegungen schlagend nachgewiesen hat. In dieser Zeit werden zweifellos auch die Komplementärräume der Lungen weiter

Fig. 1. Thoraxbild mit Sternallänge und Mamillenstand.



ausgebildet und mehr und mehr in Anspruch genommen. Daß derart freigewordene Lungen für den Gasaustausch viel günstigere Bedingungen bieten als die allerseits eingeengten Säuglingslungen, ist ohne weiteres klar. Dieser wiederum kommt die ruhige Rückenlage, die große Elastizität des Thorax und vor allem das kleinere Volumen ihrer Alveolen zustatten — die Alveole der Säuglingslungen hat nach *Aebys* Berechnung nur $^1/_3$ Kubikinhalt der Alveole Erwachsener —, was praktisch einer Oberflächenvergrößerung gleichkommt. Letzteres scheint mir um so wichtiger, als in jener Zeit die elastischen Elemente der Lungen selbst noch schwach entwickelt sind.

Dies Beispiel zeigt, wie wenig uns der direkte Vergleich der Volumina verschiedenaltriger Lungen zu sagen vermag. Die Entwicklung von Rippenbogen und Sternum ist in Figur I dargestellt. Beide Größen bedingen einander, und zwar, wie es scheint, in ausschließender Weise. Im 1. Jahr, in dem der Rippenbogen noch keine Rolle spielt, wächst das Sternum verhältnismäßig stark aus. Das ändert sich mit dem Sitzen- und Gehenlernen; im 2. Jahr macht das Sternalwachstum kaum Fortschritte. Vermutlich bedingt der Gegendruck der wachsenden Rippen diese Wachstumsverzögerung. Umgekehrt bedingt das Wachstum des Sternums an sich eine Abflachung des Rippenbogens am Sternalansatz. Durch das gleichzeitige und gleichmäßige Wirken dieser einander widerstrebenden Kräfte kommt das einförmige Thoraxbild der Kindheit zustande.

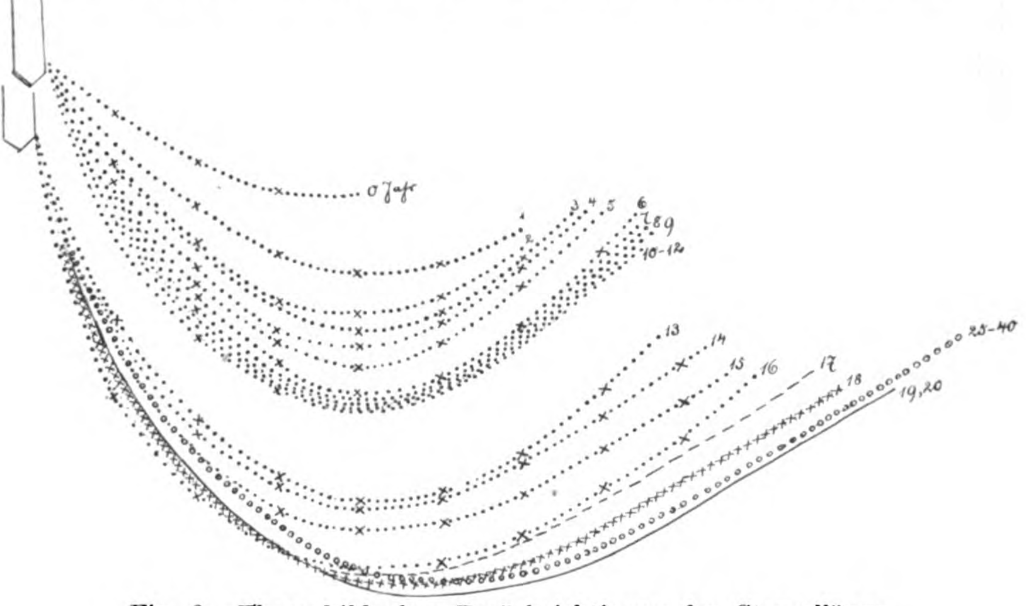


Fig. 2. Thoraxbild ohne Berücksichtigung der Sternallänge.



Wenn nun auch die Brust während der ganzen Kindheit stetig zunimmt, so steht ihr Wachstum doch in keinem Verhältnis zur Zunahme der Körpergröße; ja es verlangsamt sich mehr und mehr, und vom 10.—12. Jahr scheint es ganz stillzustehen; nach *Weißenberg* stellt das 11. Jahr bei Mädchen, das 12. Jahr bei Knaben den Tiefpunkt des Brustwachstums vor. Auch ein Blick auf Figur II lehrt, daß in jener Zeit das Wachstum des Rippenbogens am toten Punkt angelangt ist. Dagegen wachsen Sternum und Brustumfang auch in jener Zeit langsam weiter. Von beiden verdient der letztere noch eine nähere Betrachtung. Wie schon erwähnt, kommt im Vergleich zwischen oberem und unterem Brustumfang der Gegensatz zwischen dem kegelförmigen Säuglingsthorax und dem zylindrischen Thorax Erwachsener sinnfällig zum Ausdruck: in demselben Maß, als die Umbildung des Säuglingsthorax in die spätere Form fortschreitet, tritt der untere Brustumfang hinter dem oberen zurück. Doch vollzieht sich diese Verschiebung nur ganz allmählich, so daß erst vom 5.—6. Jahr ab der obere Brustumfang den unteren deutlich übertrifft. Entsprechend den Verhältnissen am Rippenbogen ist auch für die Zunahme des Brustumfangs das 10. und 11. Jahr besonders schlecht. Daß freilich im 10. Jahr der untere Brustumfang sogar eine Abnahme gegenüber dem 9. Jahr erleiden soll, das bestätigt nur die schlechte qualitative Besetzung jenes Jahres. Daß aber trotzdem der obere im 10. Jahr gemessene Brustumfang denjenigen des 9. Jahres deutlich übertrifft, gestattet wohl den Schluß, daß in jener schlechtesten Zeit der Brustentwicklung das stärkere Überwiegen des oberen Thoraxumfangs, das die Pubertät beherrscht, sich jetzt schon ankündigt.

Erst die Pubertät bringt neues Leben in die stagnierende Thoraxentwicklung; abgesehen von der ersten großen Umbildung im 2. Lebensjahr bildet sie darin den wichtigsten Wendepunkt. Unter ihrem Einfluß löst sich das Thoraxbild in jeder Beziehung von dem gleichförmigen Bild der Kindheit ab.

Die Pubertät stellt 2 Hauptaufgaben an die Lungen: die Ausbildung der Oberlappen, namentlich der Spitzen, und eine gewaltige Volumszunahme im ganzen; wachsen doch die Lungen vom 12.—20. Jahr aufs Doppelte an, vom 10 fachen aufs 20 fache des Geburtsvolumens. Diesen Anforderungen genügt der Thorax durch beträchtliches Auswachsen des Sternums sowie durch gewaltige Entfaltung in die Breite. Zunächst kommt es zu einem auffälligen Längenwachstum, wie es nach den Wachstumsgesetzen (*Weißenberg*) zu erwarten ist.



	u. Thorax cm	Differenz cm	o. Thorax cm	Länge des Sternums cm		u. Thorax cm	Differenz cm	o. Thorax cm	Länge des Sternums cm
O	33,8	—0,9	32,9	8	XII	59	+3,7	62,7	13,8
I	45,5	—0,8	44,7	10	XIII.	62,2	+5,3	67,5	14,9
II	48,2	—0,5	47,7	10,7	XIV	63,6	+5,2	68,8	15,4
III	50,4	—0,4	50	11,3	XV	67,2	+6,2	73,4	16,4
IV	51,3	—0,2	51,5	11,5	XVI	72	+7	79	17,5
V	52,5	+0,3	52,8	12	XVII	74,5	+7,6	82,1	18,5
VI	53,5	+1,5	55	12,2	XVIII	76	+8,4	84,4	19,1
VII	54,5	+1	55,5	12,4	XIX	76,9	+9,5	86,4	20
VIII	55,4	+1,8	57,2	12,5	XX—XXIII	80,8	+8,5	89,3	20
IX	57,3	+1,5	58,7	12,9	XXV—XL	85	+7	92	20
X	56,8	+3,3	60,1	13,2	LX—XC	89,5	+0,7	90,2	—
XI	57,3	+3,1	60,4	13,5					

Es empfiehlt sich, die Entfaltung des Rippenbogens und das Wachstum des Sternums sowie des Brustumfangs gesondert zu betrachten.

Der Begriff „Pubertät" ist beim Mann viel schwerer präzis zu fassen als beim Weib; denn einmal ist die erste Pollution nicht ein so alarmierendes Ereignis wie die ersten Menses; und dann mußte ich mir (bei Mittelschülern) versagen, darnach zu fragen. Ebensowenig war daran zu denken, die Entwicklung von Glied und Hoden zu verwerten. Somit war ich auf die Beobachtung anderer sekundär-sexueller Merkmale: Entwicklung der Scham-, Achsel-, Barthaare, Stimmwechsel angewiesen. Diese erscheinen aber erst, nachdem die die Pubertät bedingenden oder sie begleitenden Momente schon eine Zeitlang wirksam gewesen waren.

Die erste Veränderung, die wir in den Pubertätsjahren am Rippenbogen antreffen, ist eine gewaltige Ansammlung von Knorpelsubstanz an dieser Stellle. Es wird viel mehr davon produziert, als gleich in Knochen umgesetzt werden kann: Wir begegnen daher im 14., 15., 16. und in allmählich abnehmendem Grade auch noch im 17. Jahre einem außerordentlich steil verlaufenden Rippenbogen. Wenn wir nun die einzelnen Jahrgänge jener Zeit in nondum pubes (ohne Schamhaare), pubeszentes (beginnende Be-



haarung und voll-pubes (voll entwickelte Behaarung) einteilen, so finden wir den Unterschied zwischen diesen Kategorien im 14. Jahr sehr beträchtlich; im 15. Jahr schon undeutlicher und im 16. Jahr völlig verwischt. Das ist offenbar so zu deuten, daß im 16. Jahr auch die nondum pubes in Wahrheit schon unter dem Einfluß der Pubertät stehen. Allerdings zeigen die Vollreifen ihnen gegenüber eine erhebliche Verbreiterung des Rippenbogens (im axillären Teil). Die starke Anhäufung von Knorpelmasse am Rippenbogen fällt also ins Frühstadium der Pubertät.

Ganz anders verhält sich das Sternalwachstum gegenüber der Pubertät.

	100 Fälle	Nondum pubes	Pubescentes	Voll-pubes
XII	13,8 cm	—	—	—
XIII	14,9 cm	14,9 cm (97 %)	16,3 cm (3 %)	—
XIV	15,4 cm	15,2 cm (70 %)	16 cm (30 %)	—
XV	16,4 cm	15,2 cm (34 %)	16 cm (16 %)	17,3 cm (50 %)
XVI	17,5 cm	15,8 cm (6 %)	16,2 cm (10 %)	17,9 cm (84 %)
XVII	18,5 cm	16,2 cm (2 %)	—	18,5 cm (98 %)
XVIII	19,1 cm	—	—	19,1 cm (100 %)
XIX—L	20 cm	—	—	20 cm (100 %)

Der Vergleich der verschiedenen Reihen zeigt, wie wichtig es ist, den Einfluß der Pubertät hier näher zu analysieren. Denn die Reihe 1 läßt das Wachstum des Sternums auch in dieser Zeit als außerordentlich gleichmäßig erscheinen, während ein Blick auf die 2. und 3. Reihe lehrt, daß in diesen Jahren das Sternalwachstum auf das Erscheinen der Pubeszenz geradezu wartet, so daß die Kategorien nondum pubes oder pubescentes sogar den gewohnten Jahreszuwachs zur Sternallänge vermissen lassen. Die Wachstumssteigerung des Sternums kommt also in einer relativ späten Periode der Pubertät zum Ausdruck, scheint aber dafür mit um so größerer Energie verbunden zu sein; denn die Sternallänge noch nicht entwickelter 15 jähriger Knaben bleibt hinter derjenigen vollreifer Altersgenossen um 2,1 cm zurück. Auch im 16., 17. und 18. Jahre scheint das nun sehr gleichmäßig gewordene Jahreswachstum des Sternums noch leichte, von der Entwicklung herrührende Wachstumsreize zu erhalten, bis es dann im 19. Jahr mit einer letzten starken Steigerung sein Wachstum jäh beschließt.

Vielleicht noch mehr Interesse als diese Erscheinungen beansprucht die Zunahme des Brustumfangs in jenen Jahren. Denn wenn die Ausgestaltung des Thorax in den Pubertätsjahren eingeleitet wird durch die Ansammlung mächtiger Knorpelmassen am Rippenbogen, sich fortsetzt — mit dem Erscheinen der sekundären Geschlechtsmerkmale — in einem gesteigerten Sternalwachstum, so vollendet sie sich durch ein mächtiges Breitenwachstum des Thorax.

Suchen wir auch hier den Einfluß der Pubertät an einzelnen Gruppen zu analysieren.

Jahr	Je 100 Fälle		Nondum pubes		Pubescentes		Voll-pubes	
	unten	mamill.	unten	mamillär	unten	mamillär	unten	mamillär
XIII.	62,2 cm	67,5 cm	62,2 cm	67,5 cm	—	—	—	—
XIV.	63,6 cm	68,8 cm	62,7 cm	67,3 cm (80 Fälle)	64,6 cm	70,4 cm (30 Fälle)	—	—
XV.	67,2 cm	73,5 cm	63,8 cm	69,1 cm (34 Fälle)	65,5 cm	71 cm (20 Fälle)	68,5 cm	74 cm (50 Fälle)
XVI.	72 cm	79 cm	66 cm	72 cm (6 Fälle)	66,3 cm	72,1 cm (13 Fälle)	74 cm	80,3 cm (84 Fälle)
XVII.	74,5 cm	82 cm	64 cm	72 cm (2 Fälle)	66 cm	76 cm (1 Fall)	74 cm	82 cm (97 Fälle)
XVIII.	—	—	—	—	—	—	76 cm	84,5 cm (80 Fälle)
XIX.	—	—	—	—	—	—	77 cm	86,5 cm

Die Nondun pubes und die Pubescentes zeigen in den einzelnen Jahrgängen eine stetige, aber doch zögernde Zunahme des Brustumfanges. Erst mit Eintritt der vollen Geschlechtsreife ändert sich das Bild; und zwar hält sich da das Brustwachstum im 15. Jahr noch in mäßigen Grenzen, um dann im 16. und 17. Jahr einer geradezu explosiven Entwicklung Platz zu machen:

	Unten	Mamillär	
15. Jahr	4,7 cm	4,9 cm	Unterschied des Brustumfanges zwischen Unreifen und Vollreifen desselben Alters.
16. Jahr	8	8,3	
17. Jahr	(10)	(10)	



Ähnlich ist das Verhältnis zu den Pubescentes. Freilich sind in jenen Jahrgängen diese Gruppen viel zu schwach vertreten, um bindende Schlüsse zu gestatten, aber auch der Vergleich der Vollreifen untereinander zeigt dieselbe Erscheinung: nämlich vom 15.—16. Jahr eine so gewaltsame Steigerung des Brustwachstums — oben und unten —, wie es sich abgesehen vom 1. Jahr in der ganzen Lebenszeit nicht wieder findet. Um so mehr fällt es auf, daß die Entwicklung des unteren Brustumfanges im nächsten Jahr gänzlich stillsteht und in den folgenden Jahren so langsam fortschreitet, daß er hinter dem oberen Brustumfang immer weiter zurückbleibt. Ein Zufall erscheint bei der Reichaltigkeit gerade dieser Gruppen sicher ausgeschlossen; vielmehr entspricht dieses Verhältnis durchaus der Aufgabe jener Zeit, die wesentlich in der Ausgestaltung der Lungenspitzen besteht.

Zufällig kenne ich die Längenmaße der von mir untersuchten Schüler; wobei ich freilich bemerken muß, daß sich die Notizen über Pubertät wie meine ganze Arbeit auf einen kleineren Kreis (je 100) beziehen.

	Weißenberg cm	Verfasser (Längenwachstum) cm		Zuwachs	*Weißenberg* cm	Verfasser cm
11. J.						
12. J.	137,5	139,4	(144 F.)	12. J.	5,2	—
13. J.	141	144,6	(194 F.)	13. J.	3,5	5,2
14. J.	146	149,8	(181 F.)	14. J.	5	5,2
15. J.	153,7	157,6	(158 F.)	15. J.	7,7	7,8
16. J.	159	162,7	(110 F.)	16. J.	5,3	5,1
17. J.	162,5	167,7	(122 F.)	17. J.	3,5	5,0
18. J.	162,7	170,6	(83 F.)	18. J.	0,2	(2,9)
19. J.	162,8	(171,3)	(44 F.)	19. J.	0,1	(0,7)
20. J.	164,4	—	—	20. J.	1,6	—

Auffallend ist in obiger Aufstellung der geringe Jahreszuwachs im 14. Jahr (5,2 cm), wiewohl diese Gruppe schon 30 % pubescentes enthält. Um so bedeutender ist die Streckung im 15., dem eigentlichen Pubertätsjahre (50 % vollreife, 16 % pubescentes): sie beträgt 7,8 cm, um im 16. Jahr auf 5,1 cm abzufallen. Leider mußte ich mich bei dieser Aufstellung auf die generalisierende Me-



thode beschränken; immerhin scheint aus den Erfahrungen des 14. Jahres hervorzugehen, daß die Streckung nicht in die früheste Zeit der Pubertät fällt. Sie gehört aber auch nicht ihrem Spätstadium an wie das Breitenwachstum des Thorax (16. Jahr), sondern geht ihm, wie nach den Wachstumsgesetzen (*Weißenberg*) zu erwarten war, um 1 Jahr voraus (15. Jahr). —

Mit dem 20. Jahre setzt noch einmal eine neue Phase der Thoraxentwicklung ein, die letzte, die nötig ist, um dem Thorax den Charakter des Männlichen zu geben: der Knorpelüberschuß am Rippenbogen ist durch die mächtige Knochenneubildung der letzten Jahre mehr und mehr aufgebraucht worden, und nun tritt auch die durch das Sternalwachstum bedingte Abflachung des Rippenbogens, die vorher durch die Knorpelanlage daselbst weit überboten worden war, deutlich in die Erscheinung. Unter fortschreitender Abflachung des immer weiter ausladenden Rippenbogens gewinnt der untere Brustumfang noch bedeutend an Breite und verringert allmählich den großen Vorsprung des oberen Brustumfanges immer mehr. Diese Beobachtung sowie die Bemerkung *Weißenbergs*, daß das Breitenwachstum der Brust erst mit 50 Jahren seinen Abschluß findet, veranlaßte mich, meine Untersuchungen noch auf (27) Greise[1]) auszudehnen, um zu sehen, ob sich bei ihnen — wie etwa am Kiefer — am Thorax eine Rückbildung ins Kindliche feststellen, und wenn, ob diese rückläufige Linie sich gegen die Entwicklungslinie scharf abgrenzen ließe.

Die erstere Erwartung fand ich in der Tat bestätigt: der Unterschied zwischen unterem und oberem Brustumfang war bei den Greisen nahezu oder ganz ausgeglichen oder selbst ins Gegenteil verkehrt. Eine nicht zu unterschätzende Rolle in diesem Ausbildungsprozeß scheint mir der Fettansatz, resp. Meteorismus der meist recht wohlgenährten Greise zu spielen: in ähnlicher Weise, wie in der frühesten Kindheit das große Abdomen den Rippenbogen sich nicht hat entfalten lassen, verstärkt es jetzt die Rückbildungstendenz des immer starrer werdenden Thorax. Daß übrigens die Verschiebung des Verhältnisses zwischen unterem und oberem Brustumfang nicht nur durch Fettansammlung am Abdomen vorgetäuscht, sondern durch Vorgänge am Skelett bedingt ist, das zeigt die Messung von 5 mageren Greisen, bei denen der untere Brustumfang zum oberen sich verhielt wie 75,6 : 77. Das Schwinden der Brustmuskulatur und die zunehmende Starrheit

---

[1]) Für deren gütige Überlassung ich den HH. Hofräten DDr. *Schuh* und *Stich* bestens danke.



des knöchernen Thorax und der Lungen sind wohl die ursächlichen Momente für diese Verschiebung.

	Brustumfang		
	unten	Differenz	oben
13. J.	62,2 cm	+ 5,3 cm	67,5 cm
14. J.	63,6 cm	+ 5,2 cm	68,8 cm
15. J.	67,2 cm	+ 6,2 cm	73,4 cm
16. J.	72 cm	+ 7 cm	79 cm
17. J.	74,5 cm	+ 7,6 cm	82,1 cm
18. J.	76 cm	+ 8,4 cm	84,4 cm
19. J.	76,9 cm	+ 9,5 cm	86,4 cm
20.—23. J.	80,8 cm	+ 8,5 cm	89,3 cm
25.—40. J.	85 cm	+ 7 cm	92 cm
60.—90. J.	89,5 cm	+ 0,7 cm	90,2 cm

Die Beantwortung der zweiten Frage: wann jene rückläufige Bewegung in der Thoraxgestaltung einsetze, verlangte eine größere Beobachtungsreihe aus den mittleren Jahren, als sie mir zur Verfügung steht. Ich kann daher nur die Vermutung aussprechen, daß sie wohl schon bald nach Vollendung des Brustwachstums (25 J.), vielleicht nach dem 30. Jahr beginnt. Daß in der That in dieser Zeit des Lebens Lungen, Thorax (und Herz) den Höhepunkt ihrer Leistungsfähigkeit schon überschritten haben, darauf scheint die sportliche Erfahrung hinzuweisen, daß „Gipfelleistungen" nach dem 30., ja nach dem 25. Jahr selten mehr erreicht werden.

In *Eulenburgs* Enzyklopädie finde ich die Bemerkung, daß beim Weib der Rippenbogen durchschnittlich spitzer ist als beim Mann; das bedeutet ein Stehenbleiben des Weibes auf der Jünglingsstufe (schlanke Taille); ein neuer Beweis seiner Mittelstellung zwischen Kind und Mann.

In Figur I ist auch der Mamillenstand eingetragen; die Mamillen wandern im Laufe der Entwicklung nach außen und oben. Ihr Stand ist wesentlich abhängig von der Entwicklung der Brustmuskeln, die im Verein mit den Arm- und Schultermuskeln die oberen Thoraxpartien verbreitern und zugleich abflachen. Je stärker ausgebildet die Brustmuskeln sind, desto weiter nach außen liegen die Mamillen.



Zufällig bot sich mir Gelegenheit, den Thorax des bekannten „langen Josef“ (jetzt angeblich 2,46 Meter groß) zu messen. Sein Rippenbogen ist, entsprechend der mächtigen Brust, viel weiter ausladend als der des durchschnittlichen oder irgend sonst eines von mir gemessenen Thorax; um so auffallender war mir, daß sein Sternum nur 22 cm mißt, was den Durchschnitt meiner Erwachsenen nur um 2 cm übertrifft, während ich ein oder das andere Mal 23 cm Sternallänge antraf.

Meine Zahlen des Brustumfanges bleiben hinter den in der Literatur befindlichen zurück. Dies kommt daher, daß ich nicht wie die meisten Autoren das vollendete 3., 4. etc. Jahr meinen Untersuchungen zugrunde gelegt, sondern (zur Vergrößerung des Materials) Vertreter des ganzen Jahrgangs zu Gruppen vereinigt habe. Dieser Fehler gleicht sich zwar für die einzelnen Altersstufen vermutlich aus, jedoch werden dadurch die Durchschnittswerte verkleinert, wenigstens bis zum 14. Jahre.

Erwähnen muß ich noch, daß der Brustumfang — entsprechend der Abmessung des Rippenbogens — bei Horizontalhaltung der Arme genommen wurde.

Alle Gruppen (Figur I) vereinigen in sich Thoraxe jeder denkbaren Gestaltung, oft starke Kontraste; immerhin scheinen sie sich durch die Reichhaltigkeit des Materials, wie die ruhige Entwicklung des Gesamtbildes beweist, so ziemlich auszugleichen. In der an sich wohl instruktiveren Figur II war es nicht möglich, die Kurven der Jahre 7, 8, 9 deutlich voneinander abzugrenzen.

II.

Die Grundform des Säuglingsthorax ist die emphysematöse; daher übertrifft seine Basis die oberen Teile bedeutend an Breite. Wohl gibt es auch eine lange Thoraxform Neugeborener, bei der oberer und unterer Brustumfang sogar einander gleich sein können; sie gehört meist langgestreckten, vorwiegend zarten Kindern an. Doch handelt es sich dabei nur um eine Unterart.

Der Thorax des Neugeborenen läßt noch jede Andeutung von Rippenbogen vermissen; seine untere Grenze verläuft vielmehr als kaum gekrümmte Linie, ihr tiefster Punkt liegt meist in der Axillalinie. Diese Linie verlängert sich im ersten Vierteljahr und erscheint am Ende des 1. Halbjahres als leicht gekrümmte Kurve; ein ganz geringes Längenwachstum, soweit es eben der geringe Spielraum der kaum geneigten Rippen erlaubt, kommt darin zum Ausdruck.

Das ändert sich sehr bald, nachdem das Kind sitzen gelernt hat, nunmehr kommt die Entwicklung des unteren Thorax erst in Fluß. Es ist, als ob er von einer Fessel befreit wäre, die ihn bis dahin an der Entwicklung gehindert hatte. Und das ist in der Tat der Fall. Vergegenwärtigen wir uns die Verhältnisse des liegenden und des hängenden Thorax: beim liegenden Thorax bot die geringe Exkursionsfähigkeit der kaum geneigten Rippen weder Veranlassung noch Möglichkeit zum Längenwachstum; und außerdem lastete die Körperschwere auf den Wirbeln, deren Proc. transversi in rein transversale Stellung zwingend; endlich gestattete die Rückenlage den Brust- und Schultermuskeln nur beschränkte Bewegungsfreiheit. Alles Momente, die eng miteinander zusammenhängen.

Ganz anders ist die Situation am hängenden Thorax: die Brust-, Schulter- und Rückenmuskeln entfalten beim sitzenden und mehr noch beim laufenden Kind eine viel größere Aktionsfreiheit als zuvor, und zweifellos werden dadurch die ihnen zugehörigen Rippen zu lebhaftem Wachstum angeregt; die Rippenknorpel schieben immer neue Knochensubstanz nach hinten ab; die bis dahin gerade nach vorn gerichteten Gelenkflächen der Processus transversi beginnen sich, wohl unter dem Einfluß des freier werdenden Thorax, schräg nach hinten zu drehen, wodurch die weiter ausladenden hinteren Rippenteile Platz gewinnen, um neue Knochensubstanz in sich aufzunehmen. Der Zug der massigen Bauchorgane verstärkt noch die Wirkung der Schwere; und am Ende des 1. Jahres ist der Descensus der vorderen Brustwand meist schon so weit vorgeschritten, daß man die Incisura jugularis ohne Mühe erreichen kann. Endlich flacht noch der Zug der Arm- und Brustmuskulatur den Thorax in sagittaler Richtung ab. Alle diese Momente zusammen formen in unglaublich kurzer Zeit aus dem Säuglingsthorax das kindliche Thoraxbild; mit $1\frac{1}{2}$, spätestens 2 Jahren ist es im Prinzip vollendet.

Betrachten wir nun die Entwicklung des Rippenbogens bei Kindern zwischen $\frac{1}{2}$ und 2 Jahren (Fig. III). Wie zu erwarten, müssen die eben erwähnten Momente eine gewisse Zeit hindurch gewirkt haben, bevor sie sich in der Thoraxform deutlich ausdrücken, und so überwiegt bis zu 1 Jahr noch die Tendenz des Breitenwachstums. Doch schon mit $^5/_4$ Jahren, später noch deutlicher, zeigt der Rippenbogen eine auffallende Drehung in dem Sinn, daß sein tiefster Punkt medianwärts und nach unten gewandert ist. Bei kräftigen Brustkindern, bei denen Sitzen-, Stehen- und Gehenlernen

im Verlauf weniger Monate vor sich geht, gestaltet sich diese Drehung manchmal so energisch, daß beide Linien einander sogar überkreuzen. Zwei verschiedene Ursachen scheinen mir für diese „Drehung“ verantwortlich zu sein: Einmal der Zug der Bauchmuskeln

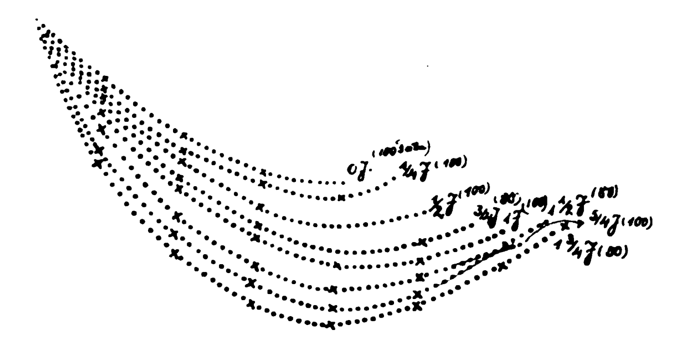


Fig. 3. Entwicklung des Rippenbogens während der ersten 2 Jahre.

nach der Medianlinie, der gleich einem Zügel wirkt; vor allem aber eine mächtige Ansammlung von Knorpelsubstanz am Rippenbogen. Beide Momente sind ganz und gar von der Erlernung der aufrechten Körperhaltung abhängig und selbst wiederum die unerläßlichen Vorbedingungen für das nunmehr einsetzende Längen- (und Breiten-)Wachstum des Thorax. Die Knorpelansammlung am Rippenbogen ist den Vorgängen daselbst zur Zeit der Pubertät gleichzusetzen.

Das Vorige zusammenfassend müssen wir sagen: Die Blütezeit der Thoraxrachitis fällt wirklich in die Zeit gesteigerten Thoraxwachstums, entsprechend dem *Pommer-Schmorl*schen Gesetz.

Im Gegensatz zu *Weißenberg* muß ich sagen, daß ich — abgesehen von den allerersten Wochen, in denen jede Bewegung offenbar Schwindelgefühle auslöst — kein toleranteres Untersuchungsmaterial kenne als Säuglinge. Allerdings von 1 ½ bis 2 Jahren ist eine schlimme Zeit für den Untersucher.

In praxi freilich liegen die Verhältnisse nicht so einfach. Denn eben die Rachitis wirkt im Sinn einer Entwicklungshemmung auf das Längenwachstum des Thorax. Dafür sind verschiedene Momente verantwortlich. In erster Linie das verspätete Sitzenlernen. Daß das in der That allein schon genügt, um das Längenwachstum des Thorax zu hemmen, das zeigt mir — abgesehen von theoretischen Überlegungen — der Fall eines 2 ½ jährigen Kindes, das infolge von Idiotie noch nicht sitzen konnte, keine Spur von Rachitis aufwies und dabei einen durchaus säuglingshaften Thorax

hatte; freilich auch sonst auf einer früheren Stufe der Entwicklung stehen geblieben war (Figur IV, 6).



Fig. 4. Abnormitäten.

1. 3 J. 7000 g unten 46, oben 41½ cm. Endeffekt schwerster Thoraxrachitis. Kann noch nicht sitzen. Incisura jugularis nicht erreichbar.
2. 16 J. Osteomalacische Form. Schwere Kypho-Skoliose.
3. 3½ J. 5340 g. Kann noch nicht laufen.
4. 7¼ J. Lief mit 4 J. Unten 57, oben 57½ cm.
5. 7¼ J. Lief mit 3 J. Unten 56, oben 55 cm. Einziehungen, Rosenkranz, Säbelarme. 93 cm groß.
6. 2¼ J. Idiot; kann nicht sitzen. Unten 43, oben 39 cm. 5850 g.
7. 7½ J. Tuberkulös, unten 47, oben 48 cm. 107 cm groß.
8. 27 J. Außerordentlich kurzer Thorax.

Das zweite entwicklungshemmende Moment der Rachitis ist der ja nie zu vermissende Froschbauch; wobei sich der bekannte circulus vitiosus ergibt, daß die Schlaffheit der Bauchdecken die Aufblähung der Därme begünstigt, und diese wiederum schädigend auf den Tonus der Bauchmuskulatur zurückwirkt. Fast jeder Fall von Rachitis zeigt diesen Zusammenhang; scheinbare Ausnahmen können durch angeboren langen Thorax vorgetäuscht werden. Auch Meteorismus ohne Rachitis wirkt entwicklungshemmend. Aber schon vor der Zeit seines Längenwachstums, man möchte sagen vom ersten Tag an ist der Thorax allen möglichen modellierenden Kräften unterworfen. Vor allem dem elastischen Zug der Lungen. Zwar sind deren elastische Elemente, wie es scheint, anfangs noch wenig entwickelt; doch schon mit ½ Jahr entfalten sie bedeutende Kräfte, und in der Tat pflegen ja dem Auftreten des Rosenkranzes in dieser Zeit alsbald die Einziehungen am Thorax zu folgen.

Was ist das endliche Schicksal schwerer Fälle von Thoraxrachitis? Darauf können unsere Gruppenmessungen Antwort geben. Fast jeder Jahrgang enthält mindestens einen Fall, in dem man von säuglingshaftem Thorax sprechen kann. Diese Kinder —



übrigens ist auch 1 Erwachsener darunter — haben alle erst mit 3, 4 Jahren laufen gelernt, zeigen meist Verkrümmungen der Arme, Beine etc. und sind auch im Gesamtwachstum weit unter dem Durchschnitt geblieben. Nie fehlt dabei der Froschbauch.

Ich hatte Gelegenheit, einen Fall, der mit 1½ Jahren eine scheußliche rachitische Deformität (Birnthorax) gezeigt hatte, nach einem Jahr wiederzusehen und war erstaunt über die vis medicatrix naturae: die Aufrollungen, Einziehungen und sonstigen Verunstaltungen am Thorax waren vollkommen verschwunden; dafür aber war ein in seinem Längenwachstum gänzlich unausgebildeter Thorax zurückgeblieben. In solchen Fällen sind durch den rachitischen Prozeß wohl die Epiphysenkerne stark geschädigt. Wie es scheint, kann die für die weitere Thoraxentwicklung entscheidene Drehung nicht mehr nachgeholt werden, wenn das 2., höchstens 3. Jahr darüber verstrichen ist.

Leichtere Fälle von Rachitis heilen oft spurlos aus; ich war bei Durchsicht meiner Gruppen erstaunt, wie wenig Ausbeute ich in dieser Beziehung fand. Wohl ist bei Trichterbrust oder Abknickungen das Sternum verkürzt, aber irgendwelche gesetzmäßige Veränderungen des Thoraxbildes vermochte ich nicht zu finden. Nur in einzelnen Fällen von starker Kielbrust war es auffallend, daß sich ein merkwürdig steil abfallender Rippenbogen mit beträchtlich verlängertem Sternum kombinierte, Fälle, in denen es tatsächlich den Eindruck machte, als sei das Sternum förmlich aus dem Verbande der Thorax herausgehoben; jedenfalls darf man das behaupten, daß dabei die gegenseitigen Druckverhältnisse zwischen Sternum und Rippenbogen gestört sind.

In den ersten Jahren des Lebens sind die entwicklungshemmenden Einflüsse der Rachitis viel leichter nachzuweisen. So war es mir z. B. nicht möglich, die fortlaufend beobachteten Kinder mit den allgemeinen Gruppen zu vereinigen, einfach deshalb, weil es sich dabei vorwiegend um kräftig entwickelte Kinder handelte, die an Thoraxentwicklung mit 1½ J. die 2 jährigen weit übertrafen.

Eine interessante Arbeit von *v. Sohlern jun.* brachte No. 38, 1912, der Med. Klinik: „Bauchgröße und Ernährungszustand". Verf. fand, daß Brust- und Bauchlänge einander bedingen, und zwar in ausschließender Weise: der lange Thorax rage wie ein Kiel in den kleinen Bauch herein, während umgekehrt der kurze umfangreiche Brustkasten durch den starken und zugleich langen Bauch wie nach oben gedrängt erscheinen[1]). *v. Sohlern* schließt aus seinen

[1]) Dazwischen steht der normale Bauch.



Beobachtungen, daß der Meteorismus, d. h. der große Bauch zur Mastfettsucht disponiere, weil er später als das durch den Thorax eingeengte Abdomen das Gefühl der Sättigung resp. Überfüllung hervorrufe. Mich interessiert hier vor allem das feste Wechselverhältnis zwischen Thorax und Abdomen. Daß es sich in den Fällen von großem Bauch um weit zurückliegende Ursachen des Mißverhältnisses handelt, geht daraus hervor, daß die Sternallänge bei fast allen derartigen Patienten unter dem Durchschnitt, nicht selten weit unter dem Durchschnitt bleibt. Also muß die Wachstumshemmung mindestens schon in der Pubertät, vielleicht auch schon vorher wirksam gewesen sein. Dies weist mit großer Wahrscheinlichkeit auf Rachitis hin. Denn diese führt mit Vorliebe zur Lordose, diese wieder zur Steilstellung des Beckens, und beide Momente zusammen begünstigen das Fortbestehen des schon vorhandenen Meteorismus. Wenn diese Beobachtungen und Schlüsse richtig sind, dann könnte man sagen: die Rachitis schafft unter Umständen auf dem Weg des Skelettsystems mechanische Verhältnisse, die zur Fixierung resp. Ausbildung der Konstitution wesentlich beitragen können.

Vergleichen wir nun im einzelnen die Thoraxbilder der gesunden und rachitischen Kinder miteinander. Wie zu erwarten, eilen Kinder, die mit 6—7 Monaten saßen und mit 1 Jahr liefen, ihren Altersgenossen, die mit 9—12 Mon. zum Sitzen kamen, in der Thoraxentwicklung voraus (Figur V und VI). Doch wird dieser Vor-

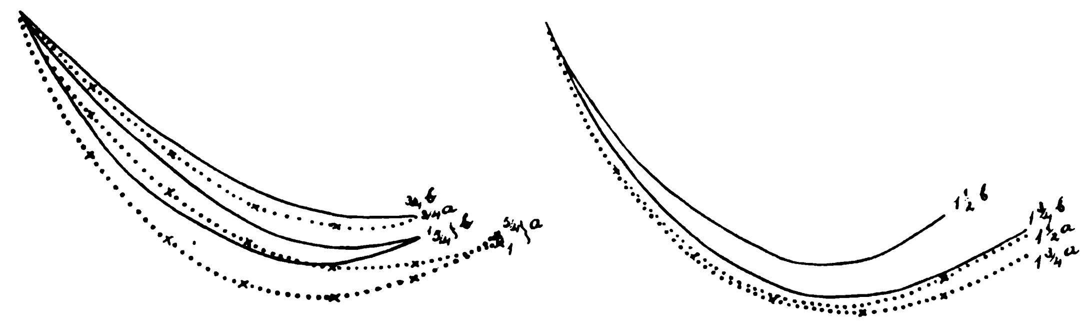


Fig. 5. Einfluß des Sitzenlernens auf die Bildung des Rippenbogens.
$3/4 = 3/4$ Jahr, $1 = 1$ Jahr, $5/4 = 5/4$ Jahr.
a) = saß mit 6—7 Mon.
b) = saß mit 9—12 Mon.

Fig. 6. Einfluß des Laufenlernens auf die Bildung des Rippenbogens.
a) lief mit 1 Jahr. $1\frac{1}{2} = 1\frac{1}{2}$ Jahr.
b) lief mit $5/4$ Jahr. $1\frac{3}{4} = 1\frac{3}{4}$ Jahr.

sprung erst mit $5/4$ Jahren recht deutlich, um sich mit $1\frac{1}{2}$ J. und mehr noch mit $1\frac{3}{4}$ J. wieder zu verkleinern. Also die Phasen der

Thoraxumformung sind im wesentlichen nur um ca. ½ J. weiter hinausgeschoben. Freilich handelt es sich dabei nur um leichte Fälle von Rachitis.

Was die Bedeutung der verzögerten Thoraxentwicklung bei der Rachitis anlangt, so könnte man versucht sein, an eine gewisse Zweckmäßigkeit dabei zu glauben. Das Schicksal der von Rachitis befallenen Skeletteile ist ja — abgesehen von der osteomalacischen Form, die keine Regeln kennt — im allgemeinen von 2 Momenten abhängig: der Wachstumsperiode und dem Grade der Inanspruchnahme des betroffenen Skeletteiles. Beide Momente sind bei der Rachitis wesentlich abgeschwächt: das Wachstum ist gehemmt, und im Liegen eine Reihe deformierender Kräfte, wenn nicht ausgeschaltet, so doch wesentlich vermindert. Die Wachstumsreize, normalerweise die formierenden Kräfte, werden ja beim krankhaft veränderten Knochen zu deformierenden Kräften. So ließe sich wohl daran denken, daß in gewissen Fällen der Thorax seine gefährlichste Zeit im Liegen zugebracht hat und bis zum Sitzenlernen des Kindes die Rachitis abgeheilt oder wenigstens gebessert ist; zumal auch dann die Umformung des Thorax nicht in der gewaltsamen Weise vor sich geht wie beim gesunden Kind.

Eine gewisse Stütze erhält diese Ansicht durch jene Fälle, in denen thörichte Mütter, der Natur vorgreifend, ihre rachitischen Kinder um jeden Preis zum „Sitzen" bringen wollen; das ist dann zwar kein Sitzen, sondern nur ein durch alle möglichen Stützen erzwungenes Zusammenkauern; doch gerät der Thorax unter den Einfluß deformierender Kräfte und unterliegt den schwersten Verunstaltungen.

Als Einwand gegen die Zweckmäßigkeit verspäteten Thoraxwachstums lassen sich die interessanten Fälle anführen, wie sie *Gregor* in seinen Studien über Atembewegungen und neuerdings *Fischl* in der Zeitschrift für Kinderheilkunde beschrieben hat; jene seltenen Fälle, in denen rachitische Kinder mit Meteorismus, sobald sie sitzen lernen, sich sichtlich zu erholen beginnen. Auch mir sind zwei derartige Fälle zu Gesicht gekommen: die Kinder werden lebhaft, die Anämie, der pastöse Habitus verliert sich, und das alles im Verlauf weniger Wochen. Nun muß zwar dem Sitzenlernen eine wesentliche Besserung des rachitischen Prozesses vorhergegangen sein; doch hat man den Eindruck, daß dadurch die Besserung nur angebahnt wird; der plötzliche Umschwung wird zweifellos durch die veränderten statischen Verhältnisse herbeigeführt, wie Verminderung des abdominellen Druckes, Ent-



lastung von Herz und Zwerchfell und dadurch bedingte Verbesserung der Zirkulationsverhältnisse. Wohl haben auch solche Kinder das erste Jahr oder die ersten $^5/_4$ Jahre im Liegen zugebracht; aber entsprechend dem plötzlichen Umschwung scheint die Thorax-Entwicklung bei ihnen dann um so raschere Fortschritte zu machen. Sie — und andere Kinder mit leichterer Rachitis — akquirieren später auh regelmäßig Verkrümmungen der Beine, ohne daß es am Thorax zu stärkeren Verunstaltungen käme. Aus alldem schließe ich: die *Pommer-Schmorl*sche Hypothese ist für den Thorax nicht streng zu beweisen.

Größere praktische Bedeutung können diese Untersuchungen nicht beanspruchen. In schweren Fällen mag durch die Thoraxrachitis, wie *Heuber* annimmt, eine gewisse Disposition zu asthmatischen Zuständen geschaffen werden; das sind jene Fälle, in denen der emphysematöse Säuglingsthorax ins spätere Leben übernommen wird. Das Gegenstück dazu bildet der allseitig und namentlich unten verengte Thorax (Fig. IV, 7). Das sind Formen, die jede irgend in Betracht kommende Erweiterungsfähigkeit im Laufe der Entwicklung auszuschließen scheinen. Dieser Thorax gehört einem tuberkulösen Mädchen an. Es ist außerordentlich wahrscheinlich, daß er den Anforderungen der Pubertät nicht wird genügen können, und der jetzt wohl latente Drüsenherd seinerzeit mobil werden wird.

Abgesehen von solchen Extremen — schwere osteomalancische Formen ließ ich außer Betracht — hat der Bau des Thorax vorwiegend ästhetisches Interesse; in dieser Beziehung freilich hinterläßt die Rachitis zahllose Reminiszenzen. So begegnen wir nicht selten Athleten, die deutliche Spuren einstiger Rachitis aufweisen; und der Zufall will es, daß unter den Thoraxen meiner Erwachsenen ein ganz kurzer mit verbildeten Rippenbogen dem zweitbesten deutschen Brustschwimmer angehört.

Literatur-Verzeichnis.

Aeby, Der Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. — *Gregor*, Studien über Atembewegungen. Arch. f. Kinderh. — *Gundobin*, Die Besonderheiten des Kindesalters. — *Hasse*, Über den Bau der menschlichen Lungen. — *Henke*, Zur Anatomie des Kindesalters. — *Heubner*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. — *v. Sohlern*, Bauchgröße und Ernährungszustand. Med. Klin. No. 38. 1912. — *Stoeltzner*, Pathologie und Therapie der Rachitis. — *Schmorl*, Die patholog. Anatomie der rachitischen Knochenerkrankungen. *Erdheim*, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, 16. — *Weißenberg*, Das Wachstum des Menschen.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Dir.: Prof. Dr. *Moro*]
und aus der psychiatrischen Klinik in Heidelberg [Dir.: Prof. Dr. *Nissl*].)

Zur Pathologie und Klinik der Myatonia congenita (Oppenheim).

Von

Dr. L. KAUMHEIMER,
Kinderarzt in München, ehem. Assistent der Kinderklinik.

(Hierzu Taf. I—II.)

Obwohl im Laufe der letzten Jahre die Literatur über die Myatonie congenita einen recht ansehnlichen Umfang angenommen hat, so erscheint doch die Pathogenese dieser Erkrankung keineswegs gesichert. Im Gegenteil! Mit der wachsenden Zahl der Beobachtungen haben sich immer mehr ätiologische Erklärungsmöglichkeiten herausgebildet, und heute stehen die divergentesten Ansichten, wie Entwicklungshemmung, fötale Poliomyelitis, Autointoxikation, fötale spinale Muskelatrophie einander schroff und unvermittelt gegenüber.

Vielleicht dürfte der folgende klinisch und anatomisch genau untersuchte, sichere Myatoniefall etwas zur Klärung dieser Frage beitragen.

Elisabeth W., 3¾ Monate alt. Klinische Aufnahme am 2. II. 1912.

Anamnese: Vater Taglöhner. Aus dessen erster Ehe stammen 5 gesunde Kinder. Von 7 Kindern der zweiten Ehe ist das fünfte Kind an Krämpfen gestorben (¼ Jahr alt). Etern gesund und intelligent. In der Familie keine Erkrankungen.

Pat. ist das siebente Kind. Kindsbewegungen wurden gespürt. Die Entbindung verlief leicht und spontan. Das Kind war klein, schrie sofort. Besonderheiten in seiner Haltung sind nicht bemerkt worden. Jedoch sollen schon anfangs die Extremitäten weniger wie bei den anderen Kindern bewegt worden sein. Diese Schwerbeweglichkeit muß seit der Geburt zugenommen haben und fiel erst mit ca. 3 Wochen der Mutter stärker auf. Auch die Hochstellung der Arme und die plantare Zehenflexion hat sich seit ungefähr der gleichen Zeit nach und nach ausgebildet.

Status: Länge 59 cm (Norm 58), Gewicht 4770 g (5350), Brustumfang 33,5 cm (38), Kopfumfang 41 cm (41), Bauch (in Nabelhöhe) 39 cm. Ziem-



lich kräftiges, frisches Kind. Guter Turgor und Ernährungszustand. Muskulatur schwer zu beurteilen, da an Waden, Schultern, über Biceps, Triceps und Quadriceps starke Fettpolster vorhanden sind. Pectoralis und Biceps jedoch deutlich fühlbar. Tadellose Haut. Keine Cyanose oder Kälte der Extremitäten. Nur die Fußsohlen etwas rot-bläulich verfärbt. Keine rachitischen Zeichen. Atrophie der Knochen, auch auf dem Röntgenbilde, nicht nachweisbar. Freundliches Wesen, lacht, fixiert, trinkt gut, geistig sicherlich nicht zurück.

Der rechte Arm stets im Schultergelenk stark gehoben, extrem spitzwinklig gebeugt und abduziert. Dabei ist eine solche Hyperpronation des Unterarms vorhanden, daß die innere Handfläche nach vorn sieht und der Handrücken entweder der vorderen Brustwand oder dem Gesichte aufliegt. Der Ellbogen ist dabei nach vorn gerichtet (s. Textfigur 1). Mit geringer

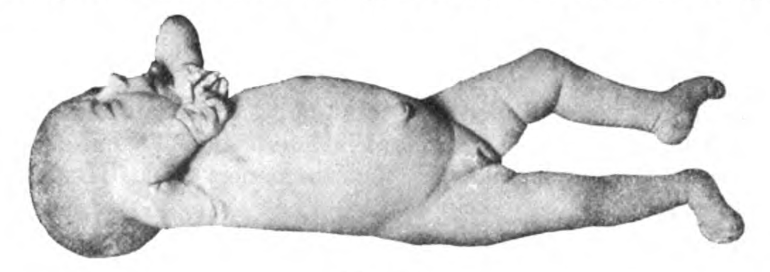


Fig. 1.

Veränderung wird im Liegen stets diese Haltung eingenommen. Beim Aufsetzen sinkt der Arm nach abwärts und stützt sich dann mit dem Handrücken auf den Oberschenkel auf. Nach Zurückbringen in die horizontale Lage kehrt der Arm spontan, manchmal etwas ruckweise und erst nach einer kleinen Pause wieder in die alte Stellung zurück. Man hat dabei den Eindruck des Zurückfederns, aber auch eigene Bewegungen des Kindes sind dabei nicht ganz ausgeschlossen. Im Schulter- und Ellbogengelenk werden nur sehr geringe aktive Bewegungen beobachtet. Stets bleibt der Ellbogen dem Gesichte genähert. Bei passiven Supinationsversuchen starker Widerstand, eine völlige Streckung des Ellbogens nicht möglich. In den Schultergelenken ist besonders die Rotation nach hinten und auswärts gehemmt. Der rechte Oberarm kann nicht dem Rumpfe angelegt werden. Die Schulter steht tiefer wie links, sieht flacher und etwas deformiert aus. Die Achselhöhle scheint rechts mehr ausgefüllt, der Humeruskopf steht tiefer und ist fühlbar. Der M. pectoralis zeigt stärkere Spannung. Bei passiver Auswärtsrotation und Adduktion fühlt man ein leises Einschnappen und dementsprechend bei Einwärtsrotation und -elevation ein Ausschnappen, das manchmal auch hörbar ist. Es handelt sich hier um eine Subluxation nach vorn (subcoracoidea).

Der linke Arm zeigt eine ähnliche Lage. Nur ist die Hochstellung des Ellbogens und die Pronation nicht immer so stark ausgesprochen, die aktive Beweglichkeit vielleicht etwas größer. Die Finger sind beiderseits leicht gebeugt, der Daumen eingeschlagen. Spontane Beweglichkeit zwar möglich, aber stark beschränkt, langsam und kraftlos. Passive Beweglichkeit der Finger frei.

Die Beine sind stets ziemlich gerade ausgestreckt. Links etwas Abduktion und Beugung im Knie, so daß der Fuß mit seiner lateralen Kante der Unterlage aufliegt. Die Zehen stark nach abwärts flektiert, etwas Plattfuß. Abduktion der Oberschenkel beschränkt (rechts > links). Hüftbewegungen sonst frei. Passive Plantar- und Dorsalflexion des Fußes gut möglich. Aktive Bewegung der Unterschenkel schwach angedeutet, der Füße und besonders der Zehen besser ausführbar.

Bei langsamem, passivem Ausgleichen der Kontrakturen scheint das Kind keine Schmerzen zu verspüren.

Wird es aufgesetzt, so pendelt der Kopf haltlos hin und her, das Kind klappt nach vorn zusammen. Beim Aufheben unter den Schultern geben diese stark nach oben nach, die Beine baumeln herab, jedoch nicht in extremer Weise. Bei wagrechtem Emporheben des Kindes — Rücken nach oben — hängen die Arme nicht herab, sondern bleiben mit den hyperpronierten Unterarmen vor der Brust fixiert.

Brustkorb schlecht entwickelt, schmal, seitlich oben etwas eingedellt, birnenförmig. Schlechte thorakale Atmung. Niesen auffallend kraftlos und ohne Ton. *Herz* und *Lunge* ohne Besonderheiten. *Leib* groß und über Thoraxniveau, seitlich vorgebuchtet, nicht besonders schlaff. Bauchatmung stark vorherrschend.

Nerven: Reflexe (Pat., Achill., Peron., Fac., Bab., Bauchdecken) nicht auslösbar. Plantar-, Konjunktival- und Rachenreflex deutlich vorhanden. Sensibilität vielleicht etwas herabgesetzt (?). Fibrilläre Zuckungen wurden nie beobachtet. Augen und Ohren ohne Besonderheiten. Wassermann und Pirquet negativ. Die elektrische Prüfung (öfter vorgenommen) ergibt:

Galvanisch. N. radialis (rechts): Bei 10 M. A. äußerst schwache Zuckung.
N. radialis (links): Bei 7—8 M. A. schwache Zuckung.
N. medianus (rechts): Bei 10 M. A. prompte Zuckung. Bei 7 M. A. keine Reaktion mehr sichtbar.
N. medianus (links): Bei 8 M. A. mäßig kurze Zuckung.
N. ulnaris (links): Bei 7 M. A. Zuckung, quantitativ herabgesetzt.
Am N. femoralis, tibialis und peroneus (links) bei 7 M. A. noch keine Zuckung sichtbar. Erst bei 12 M. A. tritt am N. peroneus eine schwache Zuckung auf.
M. pectoralis (rechts): Bei 11 M. A. prompte Zuckung.
M. deltoideus (rechts): Bei 11 M. A. und links bei 10 M. A. noch keine wahrnehmbare Zuckung.

Am Biceps und den Unterarmmuskeln zwar deutliche, aber abgeschwächte Zuckungen (besonders am Biceps). An der Ober- und Unterschenkelmuskulatur werden die Zuckungen erst bei 10—14 M. A. deutlich wahrnehmbar.

A. S. Z. und K. S. Z. in der Stärke nicht wesentlich verschieden. Keine E. A. R., wenn auch die Zuckungen am N. radialis, ulnaris und medianus links als mäßig kurz zu bezeichnen sind. Keine Muskelwülste.

Faradisch: Am N. peroneus, cruralis und N. ulnaris (Handgelenk) ist die Erregbarkeit hochgradig herabgesetzt; bei einem Rollenabstand von



60 mm sehr schwache, matte Kontraktionen. (Normaler Abstand für den N. peroneus bei Erwachsenen 120 mm.) Unterkieferast des N. facialis reagiert viel besser und prompter.

Eine Zusammenfassung des klinischen Befundes in seinen Hauptpunkten ergibt also: Schlaffe, nicht komplette Lähmungen an Armen, Beinen, Nacken und Rücken. Symmetrische Kontrakturen, besonders an den Armen. Subluxationsstellung der rechten Schulter. Äußerst stark herabgesetzte elektrische Erregbarkeit für beide Stromarten, ohne E. A. R. Areflexie.

Bezüglich seiner Symptomatologie kann somit unser Fall ungezwungen in das für die Myatonie beschriebene, charakteristische Krankheitsbild eingefügt werden. Wir wollen daher nicht die ganze Klinik nochmals im Zusammenhang wiedergeben und besprechen, sondern nur einzelne klinische Züge unseres Falles aus dem Gesamtbilde herausheben, die in der Literatur keine eingehendere Besprechung oder keine einheitliche Beurteilung erfahren haben.

Die typische Muskelschlaffheit und die hierdurch bedingte Überstreckbarkeit der Gelenke war zwar in unserem Falle nicht so stark ausgeprägt, wie in vielen anderen Mitteilungen. Aber es bestehen hier eben alle möglichen Abstufungen, so daß es berechtigt erscheint, manchmal von wirklichen Paralysen (Dreschflegelhaltung von *Collier* und *Wilson*) und dann wieder nur von Hypotonien zu sprechen. Jedenfalls spielen bei diesen graduellen Unterschieden die sekundären Schrumpfungsprozesse im Muskel mit Neigung zu Kontrakturen und vielleicht auch Veränderungen der Gelenkkapsel selbst eine bedeutende Rolle. Immer aber tritt die Symmetrie als ein charakteristischer Zug des ganzen Krankheitsbildes in den Vordergrund, ob es sich nun um Lähmungen, um Paresen oder um Kontrakturen handelt.

Wenn *Cassirer* der Ansicht ist, daß bei der Myatonie die proximalen Muskeln weniger stark wie die distalen befallen sind, so halten wir dies mit *Collier* und *Wilson* nicht für richtig. Denn in der Mehrzahl der Fälle finden sich Angaben über Bewegungsreste in den Fingern und Zehen (*eigener Fall*, *Kundt*, *Rosenberg*, *Haberman*, *Skoog*, *Tobler*, *Cattaneo* u. A.), was sich wohl damit erklären läßt, daß eben zur Bewegung der kleinen peripheren Gliedmaßen schon eine geringere Kraft ausreichend erscheint. Auch die Meinung *Cassirers*, daß Kontrakturen nur bei älteren Kindern gefunden werden, ist durch die Fälle von *Batten*, *Fritsch*, *Collier* und *Wilson* Fall X, *Variot* und *Devillers* widerlegt, da sogar diese Autoren das Bestehen der Kontrakturen seit Geburt betonen. Es sei daher von



den zahlreichen Beobachtungen von Kontrakturen an etwas älteren Säuglingen abgesehen (*eigener Fall*, *Haberman*, *Griffith* u. A.). Im übrigen erscheint eine Bestimmung ihres zeitlichen Auftretens nicht wichtig, da es sich im Prinzip ja doch stets um den gleichen Prozeß handeln muß.

Die Anschauung, daß solche Difformitäten nur an den unteren Extremitäten angetroffen werden (*Collier* und *Wilson*), entspricht nicht den Tatsachen, da z. B. die Beobachtungen von *Griffith*, *Rothmann*, *Zappert*, *Haberman*, *Marburg*, *Concetti* u. A. deutliche Kontrakturen der Arme und Hände (manchmal in Form der Pfötchenstellung) aufweisen. Freilich finden sich viel häufiger an den unteren Extremitäten Kontrakturen ausgebildet, weil eben diese bei der Myatonie fast stets viel stärker betroffen sind. Auch an den Füßen trifft man öfters auf Kontrakturen, ausgeprägt als Hohl- und Plattfuß, in einigen Fällen auch angeborene Klumpfüße (*Bing*, *Collier* und *Wilson* Fall XI, *Fritsch* und angedeutet auch bei *Levy-Sirugue*). Sonst aber bieten die unteren Extremitäten bei Myatonie keine Besonderheiten von den üblichen Kontrakturen. Welche Rolle dabei dem schon normalerweise bestehenden Übergewicht der Flexoren zufällt, ist nicht abzugrenzen.

Anders die Kontrakturen der Arme. Denn diese weisen in unserem Falle und in den Beobachtungen von *Marburg*, *Griffith*, *Archangelsky* und *Abrikosoff*, *Gött*, *v. Pfaundler* eine solch merkwürdige und doch so übereinstimmende Haltung auf, daß hier auch die Einwirkung gesetzmäßig wirkender Kräfte mitgespielt haben muß. (Schwere der Extremitäten, Art der Lagerung und Belastung usw.) Am auffallendsten wird sicherlich neben der starken Flexion die ausgeprägte Pronation der Unterarme und Hände erscheinen (*Pfaundlers* Flossenstellung), die in manchen Fällen auch nur an den Händen zum Ausdruck kommt (*Haberman*, *Rothmann*). Diese Pronationsstellung ist nun kein Zufall, da bei alten Lähmungen der oberen Extremität, sobald eben die Armmuskeln funktionsuntüchtig werden, der Arm sofort dem Zuge der Innenrotatoren folgt (*Hoffa*). So sehen wir z. B. diese Erscheinung in extremer Weise — allerdings nicht so streng symmetrisch — besonders stark bei dem Kinde mit doppelseitiger Plexuslähmung (Abbildung im Lehrbuche von *Peritz*) ausgeprägt. Treten dann in der Muskulatur Schrumpfungsprozesse auf, so wird die Deformität zu einer fixierten werden, um so schneller, je geringer die Kraft ist, welche die Ursprungs- und Ansatzstellen der verkürzten Muskeln wieder voneinander entfernt *(Hoffa)*.



Die auffällige und ungewohnte, fast vertikale Stellung im Schultergelenk unseres Patienten (vgl. hierzu ebenfalls die Abbildung von *Peritz*) muß durch starke Schrumpfungsprozesse im M. deltoideus herbeigeführt worden sein. Es ist aber bei dieser Kraftleistung in Erwägung zu ziehen, daß infolge der meist horizontalen Lage des Säuglings und auch infolge der spitzwinkligen Beugung im Ellbogengelenk die Schwere der Extremität bei weitem nicht voll zur Geltung kommen konnte.

Als Grundlage aller dieser Kontrakturen sprechen wir die interstitiellen Veränderungen und die Schrumpfungsvorgänge an, welche als Folgeerscheinungen der schwer alterierten Vorderhornzellen angesehen werden müssen. Wenn *Concetti* die Kontrakturen mit pathologischen Befunden in der Großhirnrinde in Verbindung bringen will, so dürfte diese Auffassung mit dem Fehlen der Reflexe bei der Myatonie wohl schwer vereinbar sein.

Der Befund einer fixierten Luxation bzw. Subluxation ist bisher noch bei keinem der Myatoniefälle erhoben worden. Denn der von *Helbing* als Myatonie bezeichnete Fall von doppelseitiger Kniegelenksluxation mit Rotation entspricht in seinen klinischen Zügen keineswegs diesem Krankheitsbilde. Es erhebt sich daher die Frage, ob und wie das Entstehen einer fixierten Subluxation mit den Kontrakturen und Muskelveränderungen in Beziehung gebracht werden kann. Denn die große Seltenheit der beiden Affektionen läßt auf einen ursächlichen Zusammenhang schließen.

Die Geburt ging in unserem Falle glatt vonstatten; das Kind war klein, von einer Knochenverletzung war nichts bekannt und auch auf dem Röntgenbilde später nicht nachzuweisen. Nun gehört bekanntlich von den als kongenital beschriebenen Schulterluxationen eine große Zahl in das Gebiet der paralytischen Deformitäten (*Bergmann-Bruns*). Ein ähnlicher Entstehungsmechanismus mag auch für den vorliegenden Fall zutreffen. Erinnern wir uns an die enorme Schlaffheit mancher Gelenke bei den Myatoniekindern, welche auf das Fehlen jeglichen Muskeltonus zurückzuführen ist, und rechnen wir dann die starke Wirkung eines schrumpfenden Muskels hinzu, so ist wohl das Entstehen der Subluxation als Folge dieser beiden Komponenten anzusehen. Welch starke Wirkung ein Muskel unter bestimmten pathologischen Bedingungen (z. B. Schrumpfung, Lähmung der Antagonisten usw.) auszuüben vermag, beweist auch die Mitteilung *Remaks*, der bei einer cerebralen Kinderlähmung durch die Kontraktur des Pectoralis eine habituelle Schulterluxation auftreten sah. Daß bis jetzt in



keinem der vielen Myatoniefälle trotz der großen Überbeweglichkeit eine dauernde Luxation zustande kam, muß zum Teil wohl damit erklärt werden, daß die große Schlaffheit der Muskulatur und Gelenkkapsel eine abnorme Stellung nur dann festzuhalten vermag, wenn eben starke pathologische Veränderungen in der Muskulatur diese Aufgabe übernehmen.

Eine Atrophie der Knochen war in unserer Beobachtung weder klinisch noch auf dem Röntgenbilde festzustellen. Wir kennen nicht die Bedingungen, von denen im Einzelfalle die Entwicklung dieser Knochendystrophie abhängt. Vielleicht spielt dabei auch die Dauer des Zustandes eine Rolle, da die bis jetzt vorliegenden positiven Befunde erst bei Kindern von über zwei Jahren erhoben wurden (*Rosenberg* 2½ Jahre, *Thorspecken* 4½ Jahre). Bei *Reyher* und *Helmholz* ist leider das Alter nicht angegeben. Eine Störung im Längenwachstum wurde nie beobachtet, im Gegenteil, öfters findet sich Länge und Schlankheit der Hände und Füße besonders erwähnt.

Bezüglich der Prognose sei hier bemerkt, daß stärker ausgeprägte Kontrakturen bei ganz jungen Kindern jedenfalls als ein signum pessimi ominis aufgefaßt werden müssen.

Ob eine Zunahme der Lähmungen eintreten kann, dafür liegen bis jetzt keine Beweise vor. Zwar ist bei *Collier* und *Wilson* davon die Rede. Aber es ist doch der einen Beobachtung ausdrücklich beigefügt, daß sich der Prozeß nicht auf die unbefallenen Teile ausdehnte und im anderen Falle ist von einer deutlichen Besserung am Schlusse der Behandlungszeit die Rede, so daß man besonders für den zweiten Fall höchstens von einer Schwankung oder Stillstand im Verlaufe der Besserung sprechen dürfte.

Eine völlige Wiederherstellung ist bei ausgesprochenen Myatoniefällen sicher ausgeschlossen, selbst wenn die im Muskel sich abspielenden Prozesse noch zu keinen sekundären Veränderungen Veranlassung gegeben haben. Eine recht erhebliche Besserung liegt jedoch im Bereiche der Möglichkeit (z. B. *Collier* und *Wilson* Fall XI). Da aber bis jetzt kein Fall bei einem Erwachsenen beschrieben ist, der als das Ausgangsstadium dieser Erkrankung gedeutet werden könnte, so ist die Folgerung nahegelegt, daß die Myatoniekranken kein höheres Lebensalter erreichen.

Eine Zusammenfassung der Symptomatologie unseres Falles vermag die Tatsache zu bestätigen, daß die Myatonia congenita in ihren klinischen Zügen ein abgerundetes und charakteristisches Krankheitsbild darstellt. Die Richtigkeit dieses Satzes



wird dadurch nicht beeinträchtigt, daß hier wie überall im Gebiete der Nervenkrankheiten zahlreiche Übergangsfälle von jeder Art und Schattierung sich finden, welche die Verbindungsbrücke zu den der Myatonie ähnlichen oder nahestehenden Krankheitsbildern darstellen.

Der Tod des Kindes bot uns Gelegenheit zu einer genauen und eingehenden histologischen Untersuchung des Zentralnervensystems.

Am 11. II. wurde bei völligem Wohlbefinden des Kindes links hinten unten eine Schallverkürzung festgestellt, welche allmählich sich deutlicher ausprägte. Sehr schwacher Husten. Am 22. II. schwerer Kollaps. Bei dem Schlafferwerden der Polster ist nun zu fühlen, daß die Muskulatur (besonders an Wade, Schulter und Oberschenkel) ein sehr geringes Volumen aufweist. Am. 23. II. mittags wird das Kind in hoffnungslosem Zustande trotz aller Vorstellungen abgeholt.

Exitus am 24. II. morgens 9 Uhr.

Durch gütige Vermittlung des Herrn Bezirksarztes Dr. *Ernst* in *Wiesloch* konnte am 25. II. morgens (also 48 Stunden post exitum) die Sektion im Hause der Eltern vorgenommen werden.

Aus dem Protokoll sei hervorgehoben: Totenstarre nur am Unterkiefer vorhanden. Rechter Arm im rechten ∟ gebeugt. Handrücken auf der rechten Thoraxseite liegend. Linker Handrücken sieht nach vorn. Beide Ellbogen können nicht ganz gestreckt werden. Finger beiderseits in den Grundgelenken gebeugt, Daumen eingeschlagen. Beine gestreckt, Füße mit dem äußeren Rande aufliegend.

Fettschicht über dem Triceps und der Wade besitzt eine Dicke von 1,1—1,2 cm. Muskulatur auffallend blaß. Makroskopisch keine Fetteinlagerung. Blaß-rosa Farbe. Extremitätenmuskulatur sehr dünn und wenig voluminös.

Die ganze linke Lunge zeigt konfluierende Bronchopneumonien. Auffallend geringer Blutgehalt der inneren Organe. Größe und Form des Groß- und Kleinhirns, sowie des Rückenmarks der Norm entsprechend. Auf den Schnitten Zeichnung überall gut erkennbar. Pia unverändert.

Zur späteren histologischen Untersuchung wurde Gehirn und Rückenmark in 96 proz. Alkohol, 10 proz. Formol und in Gliabeize (mit Fluorchrom) eingelegt. (No. 990 der anatomischen Sammlung der Heidelberger psychiatrischen Klinik.) Von dem N. medianus und dem N. peroneus sowie von den Muskeln (Deltoideus, Triceps, Biceps, Erector trunci, Intercostales, Glutaeus, Quadriceps, Gastrocnemius) wurden kleine Stücke in *Müller*sche Flüssigkeit gebracht.

Färbetechnik. Für das Zentralnervensystem: Färbung mit basischen Anilinfarben (Thionin, Toluidinblau, Chresylechtviolett) nach Zelloidineinbettung des Alkoholmaterials. *Spielmeyers* Markscheidenfärbung, *Biel-*



schowskys Silberimprägnation, *Michaelis* Scharlachfärbung zum Nachweis von Fettsubstanzen, zum gleichen Zwecke Osmiumbehandlung. *Alzheimers* modifizierte Malloryfärbung und Färbung mit *Manns* Methylblau-Eosin-Lösung zur Darstellung der Neuroglia an Gliabeiz-Gefrierschnitten. Hämatoxylin-*van Gieson*-Färbung und die „Heidelberger Gliafasermethode" (mit Viktoriablau nach Behandlung der Schnitte mit Methylalkohol) an in Zelloidin eingebetteten Alkohol- und Formolmaterial.

Für die Muskeln und peripheren Nerven: Hämatoxylin-*van Gieson*-Färbung, Osmierung, Färbung mit Chresylechtviolett nach Einbettung in Zelloidin.

Histologischer Befund des Nervensystems und der Muskulatur.

Zentralnervensystem[1]).

Die *Pia* ist weder über dem Rückenmarke, noch über dem Großhirn, noch auch über den anderen untersuchten Teilen des Zentralnervensystems verändert; speziell findet sich nichts, was für frischere oder ältere *Entzündungsvorgänge* spräche.

Auch im *Großhirn* finden sich keine auffälligeren pathologischen Veränderungen. Es wurde hier speziell nach histologischen Symptomen *gestörter Differenzierung* (Verhalten der *Cajal*schen Zellen im Randschleier, etwaige Reste der „superfiziellen Keimschicht" oder des „Status verrucosus simplex", Zellarchitektonik der verschiedenen Regionen, Differenzierung der einzelnen nervösen Elemente) und frischer oder abgelaufener *Entzündungsprozesse* gefahndet — beides mit völlig negativem Erfolge. Der einzige erwähnenswerte Befund ist eine geringfügige Kern- und Protoplasmavermehrung der Glia an vereinzelten, eng begrenzten Stellen im Hemisphärenmarke, ohne erkennbare Beziehung zu den Gefäßen, und in der Nachbarschaft solcher Gliaproliferation eine leichte Vergrößerung adventitialer Gefäßwandelemente, von denen manche basisch-färbbare und gelbliche Abbaukörnchen im Protoplasma enthalten. Nur ganz vereinzelte dieser Körnchen geben im Scharlachpräparat die Fettreaktion. Die *basalen Ganglien* und die *Vierhügel* bieten nichts Pathologisches dar.

Die *Ventrikelwände* sind intakt; speziell spricht auch hier nichts für eine *Entwicklungsanomalie* (Verhalten der vaskulären und ventrikulären Keimbezirke).

Auch das *Kleinhirn* ist ohne pathologische Veränderung. Die Reste der superfiziellen Keimschicht sind in der dem Alter von 4 Monaten entsprechenden Weise vorhanden; Zeichen gestörter Differenzierung finden sich weder im Schichtenbau der Rinde, noch im Verhalten der Ventrikelwand, noch auch in der Struktur der einzelnen Zellen. Der Nucleus dentatus zeigt keinen pathologischen Befund.

---

[1]) Von einer Beschreibung der mannigfaltigen auf die späte Sektion zu beziehenden („kadaverösen") Veränderungen, die das zentrale Nervensystem, besonders die Hirnrinde darbot, wurde hier Abstand genommen. Sie entsprachen den für sehr jugendliche Individuen charakteristischen Verhältnissen (weite Schrumpfräume um Gefäße und Nervenzellen, charakteristische Bilder vom Zelleib und Kern der Rindenzellen, sowie von manchen Kernen der Gefäßadventitia).

In der *Medulla oblongata* lassen Markscheiden- und Fettpräparate keine Veränderungen gegen die Norm erkennen; dagegen zeigen sich in den mit Farbbasen behandelten Präparaten an verschiedenen Stellen bemerkenswerte Befunde, deren Bedeutung teilweise bei Benutzung der *Alzheimer*schen Gliamethoden und der *Bielschowsky*schen Silberimprägnation noch klarer hervortritt. Es handelt sich dabei um *Nervenzellenveränderungen* an *motorischen* Elementen des *Nucleus ambiguus*, sowie des *Hypoglossuskernes*, ferner um Veränderungen der *Neuroglia*, die meist in deutlicher Abhängigkeit von der Alteration der nervösen Elemente stehen, stellenweise aber auch solche Beziehungen nicht erkennen lassen. Letztere — die nicht in deutlicher Beziehung zur Läsion einzelner Nervenzellen stehenden Veränderungen des gliösen Gewebes — sind charakterisiert durch beträchtliche Vergrößerung und gelegentlich auffällige Unregelmäßigkeit der Formen mancher Gliakerne, um welche im Thioninpräparat keine deutlichen „Zelleiber" zu erkennen sind, während Mallory- und Mann-Präparate eine Vermehrung des Gliaprotoplasmas ohne Faserbildung in der Umgebung solcher Kerne aufzeigen. Solche Kerne, die stets einzeln liegen, finden sich nicht etwa nur in motorischen Gebieten, sondern überall verstreut über die „grauen" Teile des verlängerten Markes.

Auf die Nervenzellveränderungen und die von ihnen abhängige Gliareaktion wird unten — nach Schilderung der Verhältnisse im Rückenmarke — näher einzugehen sein. Sie sind nur in leichtem Grade vorhanden im Nucleus ambiguus, dagegen sehr ausgesprochen im Hypoglossuskerne. Ein Bild aus dem letzteren stellt die Figur 1 der Tafel I dar.

Zeichen *entzündlicher* Vorgänge fehlen auch wieder in der Medulla oblongata völlig.

Vom *Rückenmarke* wurden Stücke aus dem obersten Cervikalmarke, der Cervikalanschwellung, dem oberen und unteren Brustmarke und der Lumbalanschwellung untersucht. Hier ließen sich sehr ausgesprochene pathologische Veränderungen innerhalb der Zellgruppen der *Vorderhörner* und in den *Clarke*schen Säulen nachweisen. Abgesehen von diesen Veränderungen bot das Rückenmark in den verschiedensten Höhen eine fleckweise leichte Verdichtung des Gliareticulums mit deutlicher Kernvermehrung in den Hintersträngen, vereinzelte solche „Herdchen" der Gliaproliferation auch in den Pyramiden-, Vorder- und Seitensträngen. Die Struktur dieser „Herde" läßt eine Proliferation der Glia *innerhalb des synzitialen Verbandes* deutlich erkennen. Ein solcher Herd aus dem einen Py.-Seitenstrang des unteren Dorsalmarkes ist in Figur 2 der Tafel II abgebildet.

Markscheidenpräparate lassen in den weißen Strängen (auch an den erwähnten Stellen gewucherter Neuroglia) keine Ausfälle erkennen. Ebenso war es nicht möglich, einen sicheren Unterschied im Markfaser- und Achsenzylindergehalt der grauen Anteile, speziell der in ihren Zellen schwer geschädigten Vorderhörner und der *Clarke*schen Säulen zwischen den Präparaten unseres Falles und eines zum Vergleich untersuchten gleichaltrigen an Pneumonie gestorbenen „Normalfalles" nachzuweisen. Auch im Gehalt an scharlach-färbbaren Körnchen innerhalb des Gliaprotoplasmas und der Gefäßadventitien verhielten sich beide Fälle gleich. Dagegen wiesen Osmiumpräparate eine vermutlich pathologische Vermehrung mit osmiumfärbbaren Körnchen hier und da in den weißen Strängen, besonders im



Py.-Vorderstrang, sowie in den Vorderhörnern (am stärksten in der Cervikalanschwellung) des Myatoniefalles auf.

In den vereinzelt in den Rückenmarkspräparaten enthaltenen vorderen Wurzeln (ihre besondere Schonung war bei der Sektion versäumt worden) findet sich bei Osmiumbehandlung kein Unterschied gegen den „Normalfall"; dagegen ist in den Markscheidenpräparaten eine deutliche diffuse Faserdegeneration mit leichter Verdichtung des Zwischengewebes und eine entschiedene allgemeine Verschmälerung gegenüber der Norm zu bemerken. Die hinteren Wurzeln erwiesen sich als nicht nachweislich verändert.

Die Veränderungen in den *Vorderhörnern* und *Clarkeschen Säulen* fallen schon bei Durchsicht der Präparate mit schwacher Vergrößerung als eine deutliche *Zellverminderung* auf. Am ausgesprochensten ist die Zellarmut der Vorderhörner im Halsmark; deutlich ist sie aber auch in allen anderen untersuchten Partien des Rückenmarkes. Dabei hat die graue Substanz ihre für die verschiedenen Höhen des Rückenmarkquerschnittes charakteristische Konfiguration beibehalten, ist nicht etwa im ganzen „geschrumpft" oder gegen Herde stärksten Ausfalles zu „verzogen" — eine Tatsache, die durch die erwähnte Unmöglichkeit, an Markfaser- oder Achsenzylinderpräparaten sichere Veränderungen nachzuweisen, verständlich gemacht wird. Durch Viktoriablaupräparate läßt sich eine Gliafaserproliferation stärkeren Grades mit Sicherheit ausschließen. Dasselbe, was hier für die Zellverminderung der Vorderhörner gesagt wurde, gilt auch für die (weniger schwer geschädigten) *Clarke*schen Säulen.

Von den hier geschilderten Verhältnissen gibt die Textfigur 2 einen annähernden Begriff. Das für diese Photographie benutzte Präparat wurde

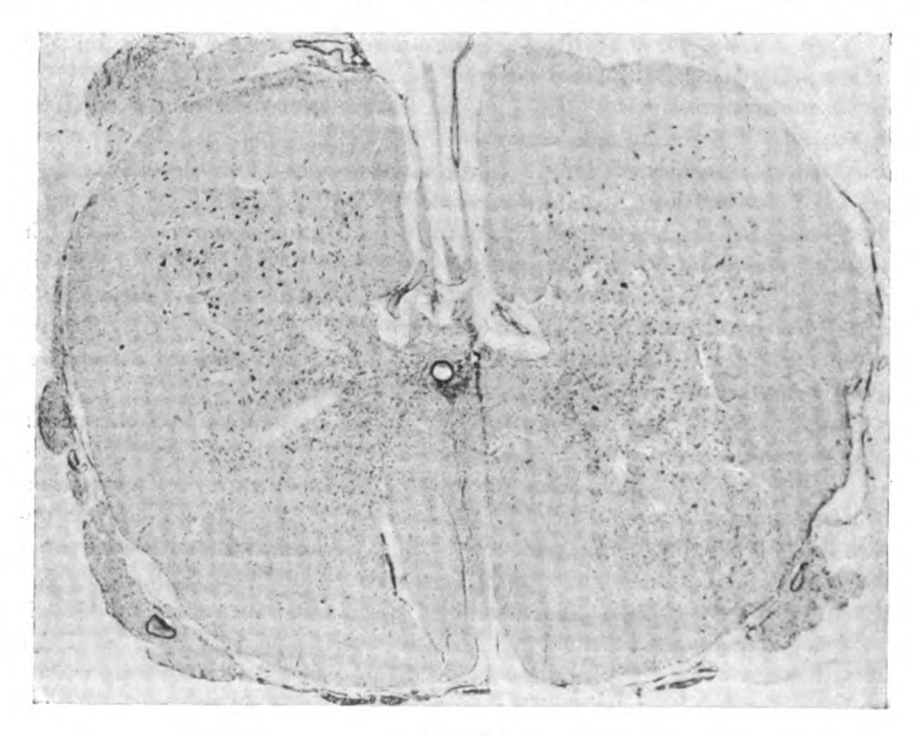


Fig. 2.

so hergestellt, daß je ein mit Thionin gefärbter Rückenmarksquerschnitt des Myatoniefalles und des „Normalfalles" aus möglichst identischen Höhen halbiert und die entsprechenden Hälften der beiden verschiedenen Fälle nebeneinander auf den Objektträger montiert worden sind.

Die *erhaltenen Nervenzellen* sowohl der Vorderhörner wie der *Clarke*schen Säulen zeigen schon bei schwacher Vergrößerung sehr verschiedene Gestalten, deren Bedeutung sich durch Benutzung der Immersionslinse in folgender Weise aufklären läßt:

Völlig normal strukturierte Zellen sind in den *Clarke*schen Säulen vereinzelt, unter den motorischen Elementen der Vorderhörner nur in ganz verschwindend kleiner Zahl (am zahlreichsten noch im Lendenmarke) aufzufinden.

Eine sehr häufige Veränderung besteht darin, daß die Zelle im ganzen kleiner ist als normal, in ihrer Innenstruktur (Verhalten des Kerns, der basisch färbbaren Substanzen, der ungefärbten „Bahnen") aber nicht vom gewöhnlichen färberischen Verhalten abweicht. Der Verlust an Gesamtumfang scheint hauptsächlich auf eine Verschmälerung der ungefärbten Bahnen zurückgeführt werden zu müssen; während diese sehr schmal sind, haben die basisch-färbbaren Substanzen anscheinend ungefähr ihr normales Volumen: so kommt eine schon bei schwacher Vergrößerung auffällige Dunkelfärbung der ganzen Zelle zustande, die aber sicher weder mit einem in das Gebiet von *Nißls* „chronischer Zellerkrankung" oder anderer „sklerotischer" Prozesse gehörigen Zustande, noch etwa mit einer nachweislichen „Minderdifferenzierung" der Zellen irgend etwas zu tun hat. Von solchen Zellen geben die Figuren 4a und b der Tafel I (im Vergleich gegen Figur 3 des „Normalfalles") ein genügendes Bild.

Die geschilderte Zellveränderung ist unter den motorischen Elementen der Vorderhörner sehr häufig, unter den Zellen der *Clarke*schen Säulen dagegen seltener zu finden. Neben diesen lassen sich an den Thioninpräparaten zwei in ihren Endformen und im Verhalten der Neuroglia *verschiedene Typen von Zellveränderungen* nachweisen, von denen die erstere sowohl in den als alteriert oben erwähnten motorischen Gebieten der Medulla oblongata, als auch in den *Clarke*schen Säulen und in den motorischen Zellgruppen der Vorderhörner, die letztere dagegen nur in den Vorderhörnern gefunden wurde.

Die ersten Stadien der ersteren dieser Veränderungen (vielleicht auch beider ?) glauben wir in den Zellen zu finden, bei denen die den zentraleren Teil des Zelleibs einnehmenden färbbaren Substanzen großenteils zerfallen, die peripher gelagerten dagegen noch wohl erhalten sind, während der Kern, dessen Kernkörperchen vergrößert und dessen Inhalt von zahlreichen basisch sich färbenden Körnchen gefüllt ist, peripherwärts verschoben wurde (Figur 5 der Tafel I aus der *Clarke*schen Säule).

Bei weiterer Ausbildung dieser Veränderung verschwinden die zentralen färbbaren Substanzen völlig, während die peripheren und die in den Fortsätzen befindlichen noch wohl erhalten sein können (Figur 6 der Tafel I aus der Lumbalanschwellung). Im Zentrum der Zelle bildet sich (aus den zerfallenen „Tigroidsubstanzen" ?) ein ungefärbter Stoff, dessen mechanische Wirkung auf den Kern unverkennbar ist: er drängt den Kern immer weiter



gegen den Rand der Zelle (Figur 7 der Tafel I), gelegentlich anscheinend teilweise aus dem Zelleibe heraus (Figur 8 der Tafel II) und bildet nicht selten eine Delle in der Kernmembran (am deutlichsten in Figur 9, Tafel II). Der Kern selbst kann aber dabei im übrigen seine vom „Anfangsstadium" geschilderte Struktur (besonders den großen Nucleolus) behalten; nicht selten aber wird er kleiner, färbt sich diffus, zeigt eine mehrfach eingebogene, wie „zerknitterte" Membran (Figur 10, Tafel II). Im hellen Zentrum dieser Zellen findet sich gelegentlich, wenn die zentralen basisch färbbaren Substanzen schon völlig verschwunden sind, eine Gruppe leicht metachromatischer runder Körnchen, welche offenbar als ein neues Abbauprodukt von Zelleibsubstanzen, nicht etwa als erhaltene Reste der „Trigroidschollen" anzusprechen sind (Figur 1 der Tafel I).

Das eine Endprodukt pathologischer Zellveränderung in unseren Präparaten ist ein schwer auffindbares, blasses, oft aber noch deutlich die Form der Nervenzelle mit ihren Fortsätzen zeigendes Gebilde, in dessen Peripherie sich gelegentlich noch der Rest des Kernes nachweisen läßt. Diese Schattengebilde ist meist kleiner, selten anscheinend größer als das Volumen einer normalen Nervenzelle (Figur 11 der Tafel II). Gelegentlich finden sich einzelne kleine, dunkel gefärbte Körnchen der Peripherie solcher Zellschatten von außen angelagert. Gegenüber diesen Zellresten zeigt die *Neuroglia* keine oder doch nur eine minimale Reaktion, insofern einzelne Gliaelemente mit dunklen, öfters länglichen Kernen und abnorm deutlichem Protoplasma um den Nervenzellrest gruppiert sind.

Im Gegensatze dazu sind andere Zellreste dicht von sehr zahlreichen Gliakernen mit unregelmäßiger Gestalt und deutlich vermehrtem Protoplasma umgeben; diese Elemente der Glia haben anscheinend nicht die Tendenz, nach Art „neuronophagischer" Elemente in die Substanz der degenerierten Nervenzellen einzudringen. Die auf solche Weise von zahlreichen Gliaelementen eingescheideten Nervenzellreste haben die Eigentümlichkeit, daß sich in ihnen öfters größere, mit Farbbasen metachromatisch färbbare Körper finden, die gelegentlich auch vereinzelt in den umgebenden Gliazellen anzutreffen sind. Ein besonderes (noch nicht so weit vorgeschrittenes ?) Stadium dieser durch relativ große, in der Peripherie der Nervenzelle liegende metachromatische Körnchen und starke Gliavermehrung ausgezeichneten Veränderung zeigt Figur 12 der Tafel II.

Das Verhalten der *Neurofibrillen* in den hier nach den Thioninpräparaten beschriebenen, pathologisch veränderten Nervenzellen ließ sich deshalb nicht untersuchen, weil der in ihnen enthaltene Stoff sich so stark mit dem Silbersalz imprägniert, daß sich keine Details mehr erkennen lassen. Dagegen geben die mit der *Bielschowsky*schen Methode hergestellten Präparate nach anderer Hinsicht einen interessanten Einblick in den histopathologischen Prozeß. Es findet sich in ihnen ein feines Reticulum um die total imprägnierten Zellen (Figur 13 der Tafel II), das sich als gliös-protoplasmatischer Natur dadurch erweist, daß ihm gelegentlich einzelne kleine, dunkle Gliakerne eingelagert sind. An anderen Stellen finden sich in den *Bielschowsky*schen Präparaten (und zwar sowohl im Nucleus nervi hypoglossi wie in den Vorderhörnern) von diesem Netzwerk ausgefüllte Lücken, die gelegentlich noch die ungefähre Gestalt einer Nervenzelle erkennen lassen, ohne daß noch Reste der Nervenzelle selbst nachweisbar sind. Auch



in diesen Lücken enthält das Gliareticulum oft einzelne rundliche oder längliche Kerne (Figur 16 der Tafel II); sichere Gliafasern fanden sich dagegen nie innerhalb des Protoplasmas, nur einmal am Rande einer solchen Lücke eine größere Gliazelle, welche mit zwei vermutlich Fasern enthaltenden Fortsätzen sich an dem Aufbau des Gliareticulums beteiligte (Figur 15 der Tafel II).

Fettfärbungen gaben bei den beschriebenen Nervenzellveränderungen ein negatives Resultat; ebensowenig ließen sich mit der *Mann*schen Lösung besondere (etwa mit Methylblau färbbare) Stoffe in den degenerierten Zellen oder in dem gliösen Protoplasma nachweisen.

Die *Verteilung* der hier beschriebenen Nervenzellveränderungen auf die verschiedenen Zellgruppen in der grauen Substanz des Rückenmarks war insofern eine bemerkenswerte, als sich an zahlreichen daraufhin durchgesehenen Schnitten in einer gewissen Gegend des Dorsalmarkes veränderte Zellen nur in den *Clarke*schen Säulen und in den medioventralen Zellhaufen beider Seiten, in der Lumbalmarkanschwellung nur in der zentralen Zellgruppe der einen, in den beiden lateralen Zellgruppen der anderen Seite fanden.

Die *Hinterhörner* zeigen weder eine Verminderung oder Verkleinerung der Nervenzellen noch auffällige Veränderungen innerhalb der Neuroglia. Nur im Gebiete des oberen Dorsalmarkes fanden sich unter den laterodorsalen Zellen der einen Seite einzelne, welche in einem anscheinend verkleinerten, sonst aber nicht veränderten Zelleibe einen diffus gefärbten Kern mit auffallend großem Nucleolus enthielten. Die Vermutung, daß es sich hier um pathologisch veränderte Elemente handelte, wurde dadurch bestärkt, daß sich am gleichen Orte eine einzelne schwer veränderte (anscheinend partiell aufgelöste) Zelle mit großem, dunklem Binnenkörper (Nucleolus ?) in einem mit feinen dunklen Körnchen angefüllten, helleren Felde (Kernrest ?) und drei benachbarten dunklen Körnchen (Anlagerungskörnchen ?) auffinden ließ.

In ähnlicher Weise fanden sich ganz vereinzelte schwer alterierte nervöse Elemente auch in einem *Seitenhorn* des mittleren Dorsalmarks, sowie *ventralwärts der hinteren Wurzel* im Lumbalmarke der einen Seite.

Die *Substantia gelatinosa* wies keine abnormen Verhältnisse (speziell auch nicht etwa eine Zellvermehrung) auf.

Ein besonderes Augenmerk wurde auch im Rückenmarke wieder auf die Frage nach etwa vorhandenen Anzeichen eines *Entzündungsvorganges* verwendet. Auch hier war das Resultat wieder völlig *negativ*. Die *Gefäße* der Vorderhörner zeigen normale Wandverhältnisse (weder Zeichen frischer Proliferation an den endothelialen oder adventitialen Elementen, noch etwa eine Verdickung der Wand); ihre Anzahl ist nicht vermehrt: ihre Lymphräume sind frei von hämatogenen Elementen; es finden sich keine Hinweise auf frischere oder ältere Blutungen (keine Erythrozyten im Gewebe, kein Pigment, keine „Körnchenzellen").

Periphere Nerven.

Die untersuchten *peripheren Nerven* (N. medianus und peroneus) zeigen eine beträchtliche Faserverminderung und entsprechende Wucherung des peri- und endoneuralen Bindegewebes nebst starker Vermehrung der *Schwann*-



schen Kerne. Von den übriggebliebenen Markfasern sind viele schmal und von wechselnder Dicke; manche zeigen auf dem Längsschnitte einen stark gewellten Verlauf. An verschiedenen Stellen sind die Markscheiden und mit ihnen die Achsenzylinder völlig ausgefallen; marklose Achsenzylinder ließen sich nicht nachweisen. Anzeichen eines frischen Zerfallsprozesses (Infiltrationszellen, „Körnchenzellen", *Marchi*-Schollen) fehlen.

Der Faserausfall im N. peroneus ist beträchtlich stärker als im N. medianus.

Quergestreifte Muskulatur[1]).

Die oben näher bezeichneten *Muskeln* wurden an Längs- und Querschnitten untersucht. Sie bieten sämtlich schwere pathologische Veränderungen dar, die im wesentlichen an den verschiedenen Muskeln übereinstimmen, jedoch nach Intensität und Ausdehnung (übrigens auch an verschiedenen Stellen des *gleichen* Muskels) variieren. Nur wenige Muskelfasern zeigen normale Verhältnisse, kaum ein einziges größeres Muskelbündel die normale Querschnittsfelderung. Die Mehrzahl der Muskelfasern ist stark verschmälert und sehr kernreich, besitzt aber noch eine deutliche Querstreifung; ver-

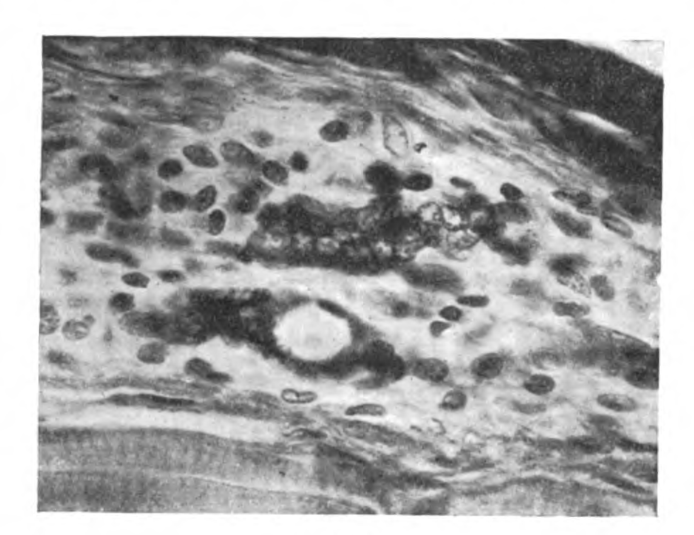


Fig. 3.

[1]) Wir haben davon Abstand genommen, den Breitendurchmesser der Muskelfasern genau auszumessen. Denn abgesehen davon, daß die Fasern der verschiedenen Muskeln nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden dürfen, und daß sich sogar schon normalerweise in dem gleichen Muskel deutliche Kaliberdifferenzen zeigen, können wir auch den Einfluß verschiedener, uns unbekannter Faktoren (individuelle Verschiedenheit, Inaktivität, Regenerationsvorgänge) nicht abschätzen. Ebenso bildet der verschiedene Ernährungszustand, das Stadium der Erkrankung (Kachexie), die Ungleichheit des Alters, die Behandlung der Präparate, die Zeit der Sektion (Totenstarre!) Fehlerquellen, die auch scheinbar exakt gewonnene Werte nicht als wirkliche Vergleichszahlen gelten lassen. (Vgl. hierzu die Arbeiten von *Löwenthal, Hauck, Cramer, Darkschewitsch, Gundobin*).

einzelte Fasern zeigen ein beträchtlich vergrößertes Kaliber, sind nur noch undeutlich quergestreift, lassen bei Chresylviolettfärbung basisch färbbare Körnchen verschiedener Größe im Sarkoplasma erkennen, sind stellenweise in ihre Primitivfibrillen aufgesplittert. In *Marchi*-Präparaten finden sich stellenweise geschwärzte Körnchen in den alterierten Muskelfasern. Nur selten finden sich Vakuolen in der degenerierten Muskulatur (Textfigur 3). Dagegen wurden häufiger die Bilder der „atrophen Kernvermehrung" an Stellen besonders schwerer Veränderungen aufgefunden (Textfigur 3).

Das Bindegewebe zwischen den Muskelfasern ist an Kernen und Fasern verschieden stark — an manchen Stellen sehr beträchtlich — vermehrt. Im Chresylpräparat finden sich zahlreiche Mastzellen im Bindegewebe, dagegen fehlen Infiltrationselemente von sicher hämatogener Natur.

Zusammenfassend läßt sich über den histo-pathologischen Befund unseres Myatoniefalles folgendes sagen:

Entzündliche Veränderungen und Anzeichen *gestörter Differenzierung fehlen* sowohl in den untersuchten Teilen des zentralen und peripheren Nervensystems wie in der Muskulatur *vollkommen*.

Das *Zentralnervensystem* zeigt *ausgebreitete pathologische Veränderungen*, die in den *motorischen Zellsäulen* von Rückenmark und Medulla oblongata weitaus *am stärksten hervortreten, auf diese aber nicht beschränkt* sind.

Diese Veränderungen bestehen in einer *geringgradigen fleckweisen Gliawucherung im Hemisphärenmarke des Großhirns*, in leichter diffuser *Gliakernvermehrung* innerhalb der grauen Teile der *Medulla oblongata*, in leichter fleckweiser *Gliawucherung* innerhalb der verschiedenen *weißen Stränge* des Rückenmarks, in *schweren pathologischen Veränderungen einzelner Nervenzellen im Nucleus ambiguus*, sowie in den *Hinter-* und *Seitensäulen* des *Rückenmarkes*, und endlich in *schwersten bis zum völligen Schwund führenden Nervenzellalterationen im Nucleus nervi hypoglossi*[1]), *in den Clarkeschen Säulen* und (höchsten Grades) in den *Vordersäulen des gesamten Rückenmarkes*.

Am *peripheren Nervensystem* fanden sich *leichte Degenerationserscheinungen* an den *vorderen Wurzeln, Zeichen schwerer Degeneration* an den untersuchten *peripheren Nerven*.

Die *quergestreifte Muskulatur* endlich bietet *die bekannten mannigfaltigen Erscheinungen der Degeneration* (atrophische und hypertrophische Fasern, vereinzelte Vakuolen, atrophe Kernvermehrung, der Atrophie entsprechende Bindegewebsvermehrung) dar.

Diese krankhaften Veränderungen lassen sich *vom histopathologischen Standpunkte* etwa folgendermaßen *beurteilen:*

Die Alterationen an den peripheren Nerven und in der Muskulatur entsprechen dem Befunde bei *spinalen Myopathien*.

Die Veränderungen im Zentralnervensystem bieten *keinen* Anhaltspunkt für einen *Entzündungsprozeß*, eine *Differenzierungs-*

[1]) Hier sei darauf verwiesen, daß diese schweren Veränderungen ebenso wie im Falle *Rothmanns* klinisch nicht zum Ausdruck kamen.



störung, einen zum völligen *Stillstande* gekommenen Krankheitsprozeß irgendwelcher Art.

Veränderungen, welche auf die *letale Bronchopneumonie* zurückzuführen sind, fanden sich — mit Ausnahme etwa der leichten Großhirnmarkveränderungen — im Zentralnervensystem *nicht*.

Die Erkrankung des Rückenmarkes ist *streng systematisch*, doch *hauptsächlich* in den *motorischen Gebieten* lokalisiert.

Die *Art* der *Nervenzellenveränderungen* in Rückenmark und Medulla oblongata erinnert in vielen Punkten an die sogenannte „*primäre* (‚axonale') *Degeneration*" der Nervenzellen; unterschieden ist sie von dieser dadurch, daß viele Zellen auf dem Wege einer eigenartigen Nekrobiose *völlig zugrunde gehen*, andere *gänzlich verschwinden*. Dagegen ist es wohl möglich, daß die beschriebenen kleinen, dunklen, sonst aber nicht nachweislich veränderten Zellen solche sind, welche sich von einem der „primären Degeneration" ähnlichen Prozeß *wieder erholt* haben (vgl. dazu die Arbeit von Corr. *da Fano:* Über die feineren Strukturveränderungen der motorischen Kernzellen infolge verschiedenartiger Verletzungen der zugehörigen Nerven. Zieglers Beiträge zur path. Anat. 44. 1908).

Die Veränderungen innerhalb der *Neuroglia* sind wohl im wesentlichen als *reaktiver Natur* aufzufassen. Ihr *geringer Grad* und das *Fehlen einer Faserproliferation* entspricht dem *Fehlen eines entzündlichen Prozesses* und dem *jugendlichen Alter* des erkrankten Individuums.

Wenn also das Vorhandensein eines entzündlichen Prozesses abgelehnt werden muß, so treten wir damit der Ansicht *Marburgs* entgegen, der in der Myatonia congenita die fötale Form der Poliomyelitis anterior acuta epidemica ersieht. Es wäre ja zwar recht verlockend, seiner Anschauung zu folgen, da mit der Annahme dieser Identitätserklärung nicht nur die Ätiologie der Myatonie gefunden, sondern auch gleichzeitig der Beweis für das Vorkommen einer fötalen *Heine-Medin*schen Krankheit erbracht wäre. Aber schon *Rothmann* hat sich mit Nachdruck gegen die spinale Kinderlähmung ausgesprochen, besonders in Rücksicht auf den über das ganze Rückenmark ausgebreiteten Prozeß und auf die völlige Symmetrie der Affektion. Ferner weist *Zappert* darauf hin, daß der Entzündungscharakter nicht mit Sicherheit aus *Marburgs* histologischen Befunden hervorgeht. Und auch wir müssen betonen, daß die Veränderungen, die *Marburg* als entzündlich deutet, als sehr diskutabel anzusehen sind.



Aber ganz abgesehen von anderen Einwänden gegen die Gleichheit des histologischen Bildes (z. B. bei der Myatonie Prozeß noch nicht abgelaufen, keine Schrumpfung des Vorderhornes) sprechen auch zu viele Züge klinischer Natur gegen die Identität beider Affektionen. Mit Recht macht *Thorspecken* vor allem auf das Verschontbleiben der Mütter aufmerksam. Ebenso bilden das Zurücktreten der vasomotorischen und Knochenwachstumsstörungen, das jahrelang dauernde Besserungsstadium mit seinem symmetrischen Fortschreiten im Gegensatze zu der viel mehr gruppenweisen Reparation der Poliomyelitis, vielleicht auch die ungewohnten Kontrakturstellungen der Arme Einwände, die mit der Ansicht *Marburgs* nicht in Einklang zu bringen sind. Für die Annahme einer Differenzierungsstörung hat unsere Untersuchung keinerlei Anhaltskunkte gebracht. In der Literatur hingegen tritt uns der Begriff der Entwicklungshemmung in jeder nur möglichen Abstufung und Variation entgegen (Aplasie, Dysplasie, unvollkommene, verzögerte, mangelhafte, verspätete, abnorme, krankhafte Veranlagung, angeborener Schwächezustand, Unterentwicklung usw.). *Archangelsky* und *Abrikosoff* gehen sogar noch einen Schritt weiter und glauben auf Grund der histologischen Untersuchung ihres Falles die Pathogenese der Myatonie mit Bestimmtheit in einer primären Entwicklungshemmung der Muskulatur gefunden zu haben. Schon *Thorspecken* hat sich mit Nachdruck gegen die nicht gerade sehr durchsichtigen Ausführungen der beiden Autoren gewandt.

Die Hauptschwäche ihrer Arbeit liegt wohl darin begründet, daß *Archangelsky* und *Abrikosoff* den histologischen Muskelbefunden (einheitliche volumetrische Atrophie) eine viel zu hohe diagnostische Bedeutung beimessen, zu präzise Folgerungen ableiten und die Rückenmarksveränderungen zu sehr an zweite Stelle setzen. Warum sollen denn die leichteren Muskelveränderungen als primär entstanden aufzufassen sein, während wir doch sonst gewohnt sind, die primäre Erkrankung an den Ort der schwersten Läsionen (Vorderhornzellen!) zu verlegen? Die einfache Muskelatrophie würde nicht gegen eine solche sekundäre Muskelerkrankung im Falle *Archangelsky* und *Abrikosoff* sprechen, da schon *Hoffmann* dargelegt hat, daß sich diese bei Vorderhornerkrankungen oder überhaupt Affektionen des motorischen peripheren Neurons einstellen kann. Im übrigen beweisen ja die in der Literatur niedergelegten Muskelbefunde bei Myatonie, daß diese Veränderungen jede Form annehmen können, die von der einfachen Atrophie über ausgeprägtere

Alterationen hinweg bis zu den schwersten degenerativen Atrophien führen. Es zeigt sich auch hier die gleiche Erscheinung wie bei den Myopathien (*Cassirer*, *Senator*), daß nämlich die Muskelbefunde so wenig einheitlich und übereinstimmend sich darstellen, daß sie entweder gar nicht oder erst zu allerletzt als Grundlage diagnostischer Schlüsse verwendet werden dürfen. Wie oft finden sich nicht gleichartige Muskelbilder bei zweifellos verschiedenen Erkrankungen (Neuritis, Poliomyelitis, Myopathien), und wie oft stark abweichende Muskelbefunde bei Fällen ein und derselben Krankheit, ohne daß wir diese Differenzen erklären können.

Gegen die Auffassung einer Entwicklungshemmung der Muskulatur im Sinne von *Archangelsky* und *Abrikosoff* sprechen ferner die Untersuchungen von *Collier* und *Holmes*, die eine völlige Differenzierung der zentralen Muskelfaserteile und eine normale Entwicklung der Sarkolemmschläuche feststellen konnten. Auch die Mitteilung *Harting's*, der nachwies, daß während des intrauterinen Lebens das Muskelbindegewebe einen größeren Teil einnimmt als die primitiven Muskelbündel, berechtigt zur Vermutung, im Falle einer Muskelentwicklungshemmung nicht nur eine einfache volumetrische Atrophie der Fasern anzutreffen. Auch die Verdickung der Gefäßwände (*Rothmann*, *Marburg*, *Baudouin*) und die Feststellung einer fettigen Degeneration (*Griffith* und *Spiller*), ferner die fast regelmäßig gefundenen, schweren Muskelveränderungen müssen in gleichem Sinne ihre Deutung finden. Jedenfalls erscheint es nicht gerechtfertigt, mit *Archangelsky* und *Abrikosoff* den Muskelbefund eines Falles ganz außerhalb des Zusammenhanges mit den Untersuchungen anderer Autoren zu betrachten und dann hieraus wieder Schlüsse auf die Gesamtheit zu ziehen.

Wir können auch *Concetti* nicht beistimmen, wenn er in seiner Publikation ebenfalls für eine Entwicklungshemmung eintritt, die sich nach seiner Ansicht in den verschiedenen Fällen einmal auf das ganze periphere Neuron und dann wieder nur auf einzelne Teile desselben ausdehnt. In seinem eigenen Falle konnte dieser Autor zwar in der Großhirnrinde und im Kleinhirn Veränderungen feststellen. Soweit sich aber aus den Beschreibungen des histologischen Bildes ersehen läßt, fanden sich neben einer Zellverminderung und -verkleinerung solch ausgesprochene Veränderungen der Zellen selbst, daß sich diese wohl kaum mehr mit der Vorstellung einer primären Entwicklungshemmung vereinbaren lassen. Es seien hier nicht die Einwände wiederholt, die schon *Bernhardt*, *Marburg*,

Thorspecken u. A. gegen diese Annahme vorgebracht haben. Lediglich die Tatsache soll noch Erwähnung finden, daß bei den Myatoniekindern niemals, mit Ausnahme des Falles von *Marburg*, Entwicklungsfehler an anderen Organen beobachtet werden konnten, die doch sonst sehr gerne bei Entwicklungsstörungen gehäuft auftreten und z. B. auch bei dem *Möbius*schen Kernschwunde nicht selten anzutreffen sind (*Peritz*).

Unser Hauptargument gegen die Annahme einer Entwicklungshemmung liegt in der eigenen histologischen Untersuchung, die nicht nur keine Befunde in diesem Sinne darbot, sondern im Gegenteil erkennen ließ, daß in unserem Falle der Krankheitsprozeß noch nicht zum Abschluß gekommen war. Diese Feststellung bildet eine Bestätigung der Ansicht von *Rothmann*, der von „*einer beginnenden Auflösung der motorischen Ganglienzellen im Gebiete der Hypoglossuskerne*"[1]) spricht. „Hier war offenbar derselbe Prozeß bei dem Kinde in den ersten Lebensmonaten im Gange, der sich im Fötalleben im Rückenmark abgespielt hatte" (S. 178). Einige Zeilen weiter unten heißt es in Bezug auf die von *Baudouin* festgestellte partielle Chromatolyse in den Kernen des Abduzens und des Hypoglossus: „Diese Befunde in beiden Fällen beweisen erstens einmal, daß der Erkrankungsprozeß im Fötalleben nicht abgeschlossen war, sondern in den ersten Lebensmonaten auf neue Ganglienzellgruppen übergriff." An einer anderen Stelle (S. 173) läßt es *Rothmann* unentschieden, „ob man es mit Zellen (Vorderhorn), die sich von der Erkrankung erholt hatten, oder mit dem Beginne des Zerfalls zu tun hatte".

Also auch die Befunde von *Rothmann* und *Baudouin* weisen ebenso wie die histologischen Bilder unseres Falles auf die Tatsache hin, daß die Myatonie eine Erkrankung darstellt, welche mit der Geburt keineswegs abgeschlossen sein muß, sondern noch nach Monaten (5, 4 und 4½) zu weiteren Veränderungen Veranlassung geben kann.

Über den zeitlichen Beginn der als Myatonie bezeichneten Erkrankung lassen sich keine sicheren Anhaltspunkte aufstellen. Angeblich sollen in manchen Fällen keine Kindsbewegungen gespürt worden sein. Sind diese mit Vorsicht aufzunehmenden Beobachtungen richtig, so dürfte das Einsetzen der Erkrankung etwa in die Zeit vor dem 5. bzw. 6. Monat fallen, da Kindsbewegungen bei I parae im 6. und bei Mehrgebärenden im 5. Monat gefühlt werden. Auch

[1]) Auch im Original durch Sperrdruck hervorgehoben.

die Befunde von *Collier* und *Holmes* lassen gewisse Schlüsse zu, da die Differenzierung der zentralen Teile der Skelettmuskulatur gegen das Ende des 6. Monats auftritt und die Ausbildung der Sarkolemmschläuche zur Zeit oder kurz vor der Geburt abgeschlossen ist. *Zappert* spricht sich mit Rücksicht auf die fehlenden Knochenatrophien und -wachstumsstörungen ebenfalls für das Ende der Embryonalzeit aus, und im gleichen Sinne äußert sich auch *Marburg* mit der Begründung, daß vollentwickelte Zellen Spuren von Degenerationen aufweisen.

Jedenfalls ist also die Erkrankung fötal entstanden, wobei mit Wahrscheinlichkeit deren Beginn starken zeitlichen Schwankungen unterworfen ist. Als möglich muß ferner zugegeben werden, daß manche Fälle von Myatonie bereits intrauterin absterben.

Es scheinen zwar manche Mitteilungen aus der Literatur gegen die kongenitale Natur der Myatonie zu sprechen und zu beweisen, daß bei völlig gesunden Kindern noch Monate nach der Geburt das typische Bild dieser Erkrankung sich entwickeln kann. Nun ist es sicher, daß bei Neugeborenen gerade der nächsten Umgebung kongenitale Affektionen (z. B. *Little*sche Krankheit, Plexuslähmung usw.) oder andere Anomalien (Mikrocephalus, Mongolismus usw.) sehr häufig verborgen bleiben. Das „Auftreten" der Myatonie in den ersten Wochen mag wohl in diesem Sinne gedeutet werden. Werden aber die Lähmungserscheinungen viel später bemerkt (im Falle *Rosenberg* mit 11 Monaten), so liegt die Erklärung nahe, daß diese Erscheinungen erst zu der Zeit offenkundig wurden, wenn dem Kinde größere Kraftleistungen (Stehen, Kopfheben usw.) oder kompliziertere Bewegungen (Aufsitzen) zugemutet werden. Auch eine stärkere Gewichtszunahme mag bei der bekannten Neigung der Säuglinge zum Fettansatz eine Rolle spielen, besonders wenn wir dabei die geringe Bewegungsfähigkeit der Myatoniekinder in Rechnung ziehen. So weisen verschiedene Autoren auf starke Fettentwicklung hin *(Kundt, Rosenberg, Skoog* usw.*)*.

Bis jetzt enthält die Literatur keine Mitteilungen, die nicht in diesem Sinne zwanglos gedeutet werden könnten. Auch bezüglich der übrigens nicht einwandfreien Fälle, die sich angeblich erst nach Ablauf einer Infektionskrankheit entwickelt haben (*Comby, Leclerc, Collier* und *Wilson* Fall XIII), liegt die Vermutung nahe, daß es sich hier um Myatonien gehandelt hat, die zuerst übersehen wurden und sich erst nach der akuten Erkrankung infolge des Schwächezustandes deutlicher ausprägten.

Steht es also für die Myatonie fest, daß weder eine Entwicklungshemmung noch eine entzündliche Affektion ätiologisch in Betracht gezogen werden darf und daß weiterhin der Krankheitsprozeß selbst nach Monaten nicht abgelaufen sein muß, so ist damit die Frage der Pathogenese dieser Erkrankung zwar ein gutes Stück gefördert, aber keineswegs gelöst. Denn alles, was weiter über die Ätiologie der Myotonie gesagt werden kann, darf nur als eine Hypothese, als eine Möglichkeit ausgesprochen werden.

Wenn von manchen Autoren die Myatonie als Folge einer inneren Sekretionsstörung, einer Autointoxikation angesehen wird, so geschieht dies hauptsächlich auf Grund der Mitteilungen von *Spiller* und *Baudouin*, welche in der Thymus und in der Thyreoidea pathologische Befunde erheben konnten. Andere Autoren haben hingegen vergeblich nach solchen Veränderungen gesucht. Auf die Thyreoidea weist besonders *Concetti* in einer früheren Arbeit hin und gibt an, bei vielen der Kinder klinische Zeichen von Hypothyreoidismus gesehen zu haben. Auch glaubt er, daß durch die Organotherapie ein bedeutend schnellerer Rückgang der Lähmungen erzielt worden ist. Mit Rücksicht auf das fötale Entstehen der Myatonie wäre vielleicht die Frage diskutabel, ob diese Erkrankung des Kindes nicht auch auf die Einwirkung von Schwangerschaftsgiften beruhen könne, analog den mütterlichen puerperalen Erkrankungen im Gebiete der peripheren Nerven und des Rückenmarks, die ja bekanntlich in jedem Stadium einer völlig unkomplizierten Schwangerschaft eintreten können (*v. Hösslin*, *Saenger* u. A.). Der Umstand, daß die Einwirkung der Puerperalgifte noch in die postnatale Periode fortdauert, spricht nicht ohne weiteres gegen diese Hypothese, da wir auch bei ekdogenen toxischen Erkrankungen häufig — trotz der Unterbrechung der Giftzufuhr — noch ein Weiterbestehen und sogar eine Zunahme der Erscheinungen beobachten können (*v. Hösslin*). Wenn *Thorspecken* ganz allgemein von der Einwirkung eines unbekannten toxischen Agens spricht, so kann dieser Meinung nichts entgegengehalten werden.

Denn die Möglichkeit einer toxischen Grundlage der Myatonie ist sowohl mit den anatomischen Befunden wie den klinischen Erwägungen völlig in Einklang zu bringen.

Von *Rothmann* wurde die Myatonie als die fötale Form der spinalen infantilen Muskelatrophie aufgefaßt und der *Werdnig-Hoffmann*schen Krankheit gleichsam als jüngere Schwester an die Seite gestellt. Trotz aller Ähnlichkeit des histologischen Bildes können wir uns dieser Auffassung nicht anschließen. Auch *Erb*, *Collier* und *Wilson* und *Marburg* sprechen sich gegen die Ansicht *Rothmanns* aus. In besonders ausführlicher und klarer Weise hat sich *Gött* auch vom klinischen Standpunkte aus über die Stellung von Myatonie und *Werdnig-Hoffmann*schen Krankheit verbreitet, um zum Schlusse ebenfalls für eine Trennung der beiden Affektionen einzutreten.

Ohne die Beweisführung dieser Autoren im einzelnen zu wiederholen, soll nur ein vielleicht nicht ganz unwichtiges differential-



diagnostisches Symptom hervorgehoben werden. *v. Pfaundler* (zit. bei *Gött*) hat zuerst darauf hingewiesen, ob die in den Unterarmen und Händen öfters beobachteten Pronationskontrakturen nicht im Sinne einer Myatonie und gegen eine *Werdnig-Hoffmann*sche Krankheit zu verwerten seien. Wir können uns der Ansicht *v. Pfaundlers* anschließen, wenn wir dabei die strenge Symmetrie im Auge behalten, die das ganze Bild der Myatonie auszeichnet. Soweit die in der Literatur uns zugänglichen Fälle ein Urteil erlauben, scheint bei der *Werdnig-Hoffmann*schen Krankheit noch niemals eine Kontraktur der oberen Extremitäten beobachtet worden zu sein. Nur bei *Batten* (Fall VI) sind geringe Beugestellungen in den letzten Phalangealgelenken vermerkt. Dieses Freibleiben der Arme und Hände scheint gegenüber der Kontrakturenneigung bei Myatonie um so auffallender und bemerkenswerter, da auch in der Arbeit von *Halm* unter 65 Kontrakturen bei Dystrophia musculorum progressiva sich stets die Arme völlig verschont zeigten. Vielleicht ist es mehr als ein bloßer Zufall, daß diese beiden Erkrankungen, die sich in wichtigen Zügen (Familiarität, Progression usw.) ziemlich nahe stehen, ein so gleichmäßiges Verhalten bezüglich dieser Kontrakturen aufweisen.

Die Vermutung *v. Pfaundlers* scheint also zu Recht zu bestehen. Nur ein von *Zappert* beschriebener Fall steht ihr entgegen, der sicherlich der Myatonie einzureihen ist (*Rothmann*) und doch symmetrische Kontrakturen der Arme in Supinationsstellung aufwies. Ebenso zeigte der Patient *Concettis* (No. II) die oberen Extremitäten in dauernder Supinationshaltung. Jedenfalls ist dies damit zu erklären, daß eben in ganz seltenen Fällen die Supinationsmuskeln so stark verändert sind (Schrumpfungsprozesse), daß durch sie die Pronationsneigung der gelähmten Glieder nicht zum Ausdruck kommen kann bzw. überkompensiert wird. Vielleicht ist daher die Meinung *v. Pfaundlers* etwas allgemeiner dahin zu fassen, daß jede symmetrische Kontraktur der oberen Extremitäten differentialdiagnostisch im Sinne einer Myatonie zu verwerten sei.

Was die Frage des familiären Auftretens anbelangt, so ist es unzweifelhaft bewiesen, daß die *Werdnig-Hoffmann*sche Krankheit eine typisch-familiäre Affektion darstellt. Vergeblich suchen wir jedoch diesen charakteristischen Zug in den Aanmnesen der in der Literatur niedergelegten typischen ca. 70 Myatoniefälle. Denn die bis jetzt mitgeteilten familiären Beobachtungen von Myatonie können nicht als eine Widerlegung dieses Satzes gelten. So berichtet

Sorgente von zwei Geschwistern, die ganz früh an Krämpfen gestorben sind, also ein Symptom aufgewiesen haben, das mit der Myatonie nicht vereinbar erscheint. *Sevestre* beobachtete ein Kind, das E. A. R., Anfälle von Aufseufzen, Cyanose, Schweißausbrüche usw. und keine Besserungstendenz aufwies. Und der Patient *Beevors* zeigte neben starker Muskelatrophie noch Analgesie bis zur 2. Rippe und Degeneration der Hinterstränge. Wie aus der Anamnese hervorgeht, sollen im Falle *Sevestre* noch 2 und im Falle *Beevor* sogar noch drei Geschwister das gleiche Krankheitsbild geboten haben[1]).

Jedenfalls können diese Beobachtungen nicht im Sinne familiärer Myatoniefälle verwandt werden. Und solange nicht durch einwandfreie und typische Fälle ein familiäres Auftreten bewiesen werden kann, müssen wir uns für eine strenge Abtrennung dieser Erkrankung von der *Werdnig-Hoffmann*schen Krankheit aussprechen. Denn es bildet einen unlösbaren Widerspruch, wenn bei so nahe verwandten Affektionen ein familiäres Auftreten nur bei extrauterinem Ablauf angetroffen werden sollte. Auch wäre gegen den innigen Zusammenhang der beiden Erkrankungen geltend zu machen, daß bis jetzt noch niemals Myatonie und *Werdnig-Hoffmann*sche Krankheit bei den Gliedern einer Familie beobachtet werden konnte.

Weisen wir auch die nahe Verwandtschaft zwischen Myatonie und der spinalen Muskelatrophie zurück, so wollen wir damit nicht in Abrede stellen, daß in der Myatonie eine endogene Erkrankung

---

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* In der allerletzten Zeit wurde von *Foot* (Amer. journ. of dis. childr. Vol. V. No. 5. 1913) die Krankengeschichte und der histologische Befund eines Myatoniekindes mitgeteilt, von dessen 7 Geschwistern 2 nach Angabe der Mutter ebenfalls das Bild der Myatonie dargeboten hatten. Beide Kinder waren unter Krämpfen (!) mit 6 bzw. 9 Monaten gestorben. Aus der Krankengeschichte des 3½ Monate alten Knaben sei die Flossenhaltung der oberen Extremitäten (mit extremer Pronation der Hände), die starken Fettpolster, die deutliche Besserung der Lähmungen und das Vorhandensein der Reflexe (nur Herabsetzung) hervorgehoben. Als neu und für das histologische Bild der Myatonie noch nicht beschrieben führt *Foot* an: 1. Veränderung der Zwerchfellmuskulatur (Unregelmäßigkeit bei der Färbung), 2. Neutralfett-Infiltration der Muskulatur, 3. degenerative Prozesse der Zellen der Formatio reticularis und der Substantia reticularis grisea. *Foot* spricht sich ätiologisch mehr für einen intrauterinen Krankheitsprozeß besonders des Muskel- und Nervensystems aus.

[2]) In *Concettis* Aufstellung sind viele Fälle mit Unrecht als Myatonie aufgefaßt.



zu ersehen ist. Denn hierin gehen wohl manche Autoren zu weit, wenn sie mit dem Begriffe des „endogenen“ die unbedingte Forderung des familiären Auftretens und der unaufhaltsamen Progression verbinden. Abgesehen von der Erwägung, daß endogene Fötalerkrankungen vielleicht doch in ihrem Verlaufe sich von den postnatal einsetzenden unterscheiden könnten, zeigen z. B. die Fälle nicht luetischer Tabes oder Paralyse keine familiäre Häufung, obwohl bei diesen Affektionen der endogene Faktor sicherlich ebenfalls von größter Bedeutung ist. Auch auf Grund unserer histologischen Befunde müssen wir die Möglichkeit zugeben, daß die Myatonie eine endogene Erkrankung darstellt.

Fassen wir die Ergebnisse der histologischen Untersuchung unseres Falles und die daraus gezogenen Folgerungen zusammen, so ergeben sich folgende Schlußsätze:

1. Eine Entwicklungshemmung oder ein entzündlicher Prozeß muß als pathogenetische Grundlage der Myatonie ausgeschlossen werden.

2. Die nahe Verwandtschaft zwischen Myatonie und *Werdnig-Hoffmann*scher Krankheit besteht nicht zu Recht.

3. Der Erkrankungsprozeß erwies sich auch in unserem Falle noch nicht als völlig zum Stillstand gekommen.

4. Pathogenetisch ist die Myatonie entweder als toxisch bedingt oder als eine endogene Erkrankung aufzufassen.

5. Die Myatonie stellt ein selbständiges Krankheitsbild dar.

6. Kontrakturen der oberen Extremität sprechen im Sinne der Myatonie.

Allein auf dem Wege genauer pathologisch-histologischer Untersuchungen kann die Myatoniefrage ihre Lösung finden. Dabei ist aber Voraussetzung, daß wirklich nur einwandfreie, sichere Fälle zur histologischen Verarbeitung gelangen, da sonst statt der erhofften Klärung jedenfalls noch mehr Verwirrung in die Pathogenese der Myatonie gebracht werden dürfte.

Zum Schlusse will ich nicht versäumen, Herrn Privatdozenten Dr. *O. Ranke* für sein überaus reges Interesse an dieser Arbeit, für die Anfertigung der Photographien und besonders für die so liebenswürdige Durchsicht der Präparate meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Die mit * bezeichneten Arbeiten konnten im Original nicht eingesehen werden.

Literaturangaben, die bereits in den Arbeiten von: *Archangelsky* und *Abrikosoff*, Arch. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 56. S. 101. — *Cassirer*, in



Lewandowskys Handb. d. Neurologie. 1911. Bd. II. S. 230. — *Concetti*, Rivista di clinica pediatrica. Vol. XI. Januar 1913. — *Griffith*, Arch. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 54. H. 4—6. — *Marburg*, Arbeiten aus dem neurol. Institut (Obersteiner). Wien 1911. Bd. XIX. S. 133. — *Rothmann*, Monatsschrift f. Psych. u. Neurol. 1909. Ergänz.-Heft. S. 161. — *Thorspecken*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 76. S. 300, zitiert sind, finden sich hier nicht mehr eigens aufgeführt.

Ferner: *Bergmann-Bruns*, Handb. d. prakt. Chirurgie. 1907. Bd. V. S. 2. — **Concetti*, Refer. i. d. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 10. S. 221. — *Cramer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. 1895. Bd. 6. S. 552. — *Darkschewitsch*, Handb. d. path. Anat. d. Nervensyst. 1904. Bd. II. S. 1220. — *Fritsch*, Allg. med. Zentralztg. 1908. Bd. 77. No. 10. — *Griffith* und *Spiller*, Amer. Journ. of med. assoc. 1911. Bd. 142. p. 166. — *Gundobin*, Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912. — *Hahn*, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1901. Bd. 20. S. 137. — **Harting*, zit. bei Gundobin. — *Hauck*, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1900. Bd. 17. — *Helbing*, Berl. klin.Woch. 1908. No. 5. S. 227. — *v. Hösslin*, Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 38. H. 3 und Bd. 40. Heft 2. — *Hoffa*, Lehrb. d. orthopäd. Chirurgie. 1905. V. Aufl. — *Löwenthal*, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. 1898. Bd. XIII. S. 106. — *Peritz*, Die Nervenerkrankungen des Kindesalters. Berlin 1912. — *v. Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 77. — *Remak*, Berl. klin. Woch. 1893. S. 2. — *Saenger*, Münch, med. Woch. No. 41. 1912. — *Senator*, Charité-Annalen. 1902. Bd. 26. S. 81. — *Zappert*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 75. S. 248.

Erklärungen der Abbildungen auf Taf. I—II.

Von den Bildern der Tafeln I und II sind die Figuren 1—12 von Thioninpräparaten bei Immersionsvergrößerung (*Leitz*, $^1/_{12}$ Immersion) photographisch aufgenommen, die Figuren 13—16 von dem wissenschaftlichen Zeichner *L. Schröter-Höhn* nach *Bielschowsky*-Präparaten im Maßstabe 800 : 1 gezeichnet worden.

Tafel I.

Fig. 1. Motorische Zelle aus dem Hypoglossuskerne. Schwere Veränderung des Zelleibes, ähnlich der „primären Degeneration". Der (nur angeschnittene) Kern liegt ganz rechts. Einzelne basisch-färbbare Substanzen der Peripherie sind noch erhalten. Links unterhalb des Zentrums der Zelle ein Haufen metachromatisch gefärbter Körnchen.

Fig. 2. Gliawucherung im Syncytium (in Form eines „Gliasterns") im Pyramidenseitenstrang des unteren Dorsalmarks.

Fig. 3. Normale motorische Vorderhornzelle aus der lateralen-dorsalen Zellgruppe der Lendenanschwellung von dem Normalfalle.

Fig. 4. Motorische Vorderhornzelle des Myatoniefalles aus der gleichen Stelle, bei genau der gleichen Vergrößerung wie Fig. 3. Der Zelleib ist stark verkleinert, besonders durch Verschmälerung der „ungefärbten Bahnen", während die basisch-färbbaren Substanzen, sehr dunkel gefärbt und aneinandergerückt, erhalten geblieben sind. 4a geringer, 4b stärker verändert.

Fig. 5. Der „primären Degeneration“ ähnliche Veränderung, Anfangsstadium: die zentralen färbbaren Substanzen sind großenteils aufgelöst, die peripheren noch gut erhalten. Der Kern liegt in der Peripherie des Zelleibes. Auffallend großes Kernkörperchen. Zelle aus der *Clarke*schen Säule des unteren Dorsalmarks.

Fig. 6. Gleiche Veränderung wie Fig. 5, doch weiter vorgeschritten, wenn auch noch nicht so weit wie in Fig. 1. Motorische Vorderhornzelle aus der ventro-medialen Zellgruppe, Lumbalanschwellung.

Fig. 7. Ähnliche Zelle wie Fig. 6. Der Kern, angeschnitten, liegt ganz links in der Peripherie. Zelle der *Clarke*schen Säule, mittleres Dorsalmark.

Tafel II.

Fig. 8—10. Ähnliche Zellen aus der *Clarke*schen Säule verschiedener Höhe des Dorsalmarks. In Fig. 8 scheint der Kern teilweise außerhalb des Zelleibes zu liegen. In Fig. 10 ist die Membran des ganz peripherwärts verschobenen Kerns in ihrer äußeren Kontur unregelmäßig eingebuchtet, wie zerknittert.

Fig. 11. Endstadium der Veränderung: die nicht wesentlich verkleinerte Zelle ist nur noch in ihren Konturen zu erkennen. In der Peripherie rechts unten noch eine erhaltene basisch-färbbare Substanzportion („Verzweigungskegel“). Einige Gliakerne sind der Zelle angelagert. Zelle der *Clarke*schen Säule, unteres Dorsalmark.

Fig. 12. Andersartige Zellveränderung als die in Fig. 1 und Figg. 5—11 dargestellten Bilder: die peripheren Zelleibsteile sind angefüllt mit tiefdunkel gefärbten Brocken, die mit den normalen basisch-färbbaren Substanzen nichts zu tun haben (vielleicht beginnende „Inkrustation“ ?); um die Zelle ist die Glia deutlich gewuchert (sehr zahlreiche Gliakerne). Motorische Vorderhornzelle aus der zentralen Zellgruppe der Lumbalmarkschicht über der Anschwellung.

Fig. 13—16. Darstellung eines eigenartigen protoplasmatischen Gliareticulums um schwer veränderte (Fig. 13) oder an Stelle ausgefallener (Fig. 14—16) Nervenzellen im Kern des Nervus hypoglossus. In Fig. 15 nimmt eine dem „Hohlraume“ anliegende größere Gliazelle mit zwei Fortsätzen an der Bildung des Reticulums teil; in Fig. 16 sind drei längliche Gliakerne mit verdichtetem perinuklearen Protoplasma dem Reticulum eingelagert. Das um die „Hohlräume“ befindliche Faserwerk besteht aus Achsenzylindern und vereinzelten Gliafasern.



VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich. [Direktor: Prof. *Feer*.])

Untersuchungen über alimentäre Intoxikation in ihren Beziehungen zum sympathischen Nervensystem.

Von

Dr. HANNA HIRSCHFELD,
Assistentin.

Gegenüber dem Bestreben verschiedene Krankheitssymptome unter dem Gesichtspunkt einer einheitlichen Ätiologie zu betrachten, macht sich in der letzten Zeit die Richtung geltend, klinische Symptome auf Erkrankung gewisser mehr oder weniger einheitlich regulierbarer Systeme zurückzuführen. Die Untersuchungen der Wiener Schule (*Eppinger*, *Falta*, *Heß*) stellen einen grundlegenden Versuch in dieser Richtung dar. Durch die Begriffe der Vagotonie und Sympathikotonie wurden zweifellos Gesichtspunkte geschaffen, die für die Auffassung verschiedener Krankheiten sehr fruchtbar sein können. Die Bedeutung dieser Betrachtungsweise gewinnt dadurch an Wert, daß wir jetzt über Methoden verfügen, die geeignet sind, uns über die Empfindlichkeit ganzer Systeme zu orientieren. Außerdem können wir gewisse Mittel an überlebenden, einheitlich regulierbaren Systemen pharmakologisch prüfen. Die Affinität einer bestimmten Substanz zum sympathischen Nervensystem kann an überlebenden tierischen, vom Sympathikus innervierten Organen (Froschgefäße, Froschbulbus, Kaninchenuterus, Darm) geprüft werden. Für die Untersuchung am Patienten selbst erwies sich die von *Loewi* eingeführte Adrenalinprüfung der Pupille als sehr brauchbar[1]). Die normale Pupille reagiert auf 1 promill. Adrenalininstillation in die Bindehaut nicht merklich. *Loewi* fand in manchen Fällen von menschlichem Diabetes und Basedow eine deutliche Mydriasis, ebenso bei Hunden, bei denen das Pankreas exstirpiert worden ist. Im letzten Fall nimmt er an, daß es sich um Wegfall sympathischer Hemmungen, die vom Pankreas ausgehen, handelt. Bei Basedow wird die Adre-

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 59.



nalin-Mydriasis auf einen erhöhten Sympathikustonus zurückgeführt (durch Hyperthyreoidismus hervorgerufen).

Unter den Erkrankungen des Säuglingsalters, beiwelchen diese Betrachtungsweise (Vago- oder Sympathikotonie) verschiedene Krankheitssymptome auf eine einheitliche Basis stellen könnte, befindet sich zweifellos das von *Finkelstein* klassisch beschriebene klinische Bild der alimentären Intoxikation. *Tezner*[1]) und *Behrend* haben bereits einige Symptome dieser Krankheit auf erhöhte sympathische Erregbarkeit zurückgeführt: Meteorismus, graucyanotische Hautfarbe, kalte Extremitäten bei Fieber, Zirkulationsstörungen am Kopfe, gerötete Mundschleimhaut. *Tezner* und *Behrend* veranlaßten *Boschan*[2]), mit der *Loewi*schen Reaktion den Tonus des Sympathikus bei Ernährungsstörungen der Säuglinge zu bestimmen. *Boschan* fand bei allen toxischen Enteritiden (15 Fälle) und bei allen akuten Infektionen mit toxischen Symptomen (5 Fälle) positive Adrenalinreaktion im Auge. In 69 Fällen chronischer Erkrankungen des Darmes bekam er nur 6 schwach positive Reaktionen.

Meine Untersuchungen, über die ich im folgenden berichten möchte, wurden unabhängig davon von anderen Gesichtspunkten aus unternommen. In einer früheren Arbeit mit Dr. *L. Hirschfeld*[3]) gelang uns der Nachweis, daß im anaphylaktischen Shock sowie bei der Anaphylatoxinvergiftung das Plasma oder Serum manchmal die Eigenschaften gewinnt, auf Froschgefäße konstringierend zu wirken. Nun ist es festgestellt, daß bei den überempfindlichen Tieren nach der nachträglichen Antigeninjektion Eiweißzerfall stattfindet mit Stickstoffverlusten und Erhöhung des antitryptischen Index. Da die Zerfallsprodukte (der roten Blutkörperchen, Blutplättchen etc., [*O'Connor*[4]), *Hirschfeld* und *Modrakowski*[5])] auf Froschgefäße konstringierend wirken, haben wir die Vermutung ausgesprochen, daß der Zelleiweißzerfall im Shock die vasokonstringierende Eigenschaft des Serums bedingt. Diese sympathikotrope Eigenschaft des Serums kann in einer Beziehung noch von Bedeutung sein: für die Betrachtung der Temperaturreaktionen. *Eppinger*, *Falta* und *Rudinger* (zit. nach *Biedl*) erzeugten bei Hunden durch subkutane und intraperitoneale Adrenalininjektion zu

[1]) Monatsschr. f. Kinderh. 1911.
[2]) Monatsschr. f. Kinderh. 1911.
[3]) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912.
[4]) Münch. med. Woch. 1911 und Arch. f. Pharm. 1912.
[5]) Münch. med. Woch. 1911.



weilen hohes Fieber. Auch ist von *Aschner*, *Falta*, *Newburg* und *Nobel* beim Menschen nach subkutaner Adrenalininjektion Temperatursteigerung und Schüttelfrost beobachtet worden. Es vermag also das Adrenalin, ein Mittel mit ausgesprochener Sympathikusaffinität, das Fieber zu erzeugen. Es wurde von uns hypothetisch die Möglichkeit erörtert, daß solche Substanzen, die in vitro die Froschgefäße, ähnlich dem Adrenalin, beeinflussen, auch in vivo die Temperaturreaktionen bedingen können, so daß z. B. das Resorptionsfieber, Malariafieber, Kachexiefieber etc. dem Adrenalinfieber gleichzusetzen wären. Diese Vorstellung, die ja vorderhand durchaus hypothetisch ist, schien uns durch einen Versuch von *H. Pfeiffer*[1]) bestätigt zu sein: *Pfeiffer* fand nämlich, daß Bariuminjektionen, welche die Lähmung der glatten Muskulatur der Gefäße verhindern, auch den Temperatursturz im Shock aufhalten können, d. h. daß eine entgegengesetzte Beeinflussung der Vasomotoren die Temperaturreaktion im Shock verhindern kann. Nach dieser Vorstellung, daß Zellzerfallsprodukte durch Beeinflussung des sympathischen Systems sich an den Temperaturreaktionen beteiligen könnten, gewinnt auch die Bestimmung des antitryptischen Index eine erneute Aufmerksamkeit, denn sie weist unter Umständen darauf hin, daß wir bei bestimmten, mit Eiweißzerfall einhergehenden Anomalien des Stoffwechsels auch Erscheinungen von seiten des sympathischen Systems zu gewärtigen haben werden.

Ich habe daher der alimentären Intoxikation, einer Erkrankung des Säuglingsalters, bei welcher Stickstoffverlust stattfindet, meine besondere Aufmerksamkeit gewidmet und gerade bei ihr schon a priori auf Grund der erwähnten Versuche und Überlegungen einen erhöhten sympathischen Tonus vermutet.

L. F. Meyer[2]) fand nämlich bei seinen Stoffwechselversuchen, gerade bei dieser Krankheit im Gegensatz zu den anderen akuten und chronischen Enährungsstörungen des Säuglingsalters eine negative Stickstoffbilanz. Er vermutet, daß es sich hier um einen toxischen Eiweißzerfall, einen vermehrten Abbau eiweißhaltigen Zellmaterials handelt.

Lust[3]) gelang es dann, bei der Intoxikation einen erhöhten Antitrypsingehalt im Serum zu finden. Da die Antitrypsinerhöhung

---

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsfoschr. 1911.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65.

[3]) Münch. med. Woch. 1909.

nach der landläufigen Vorstellung einen erhöhten Zellzerfall anzeigt, so bildet die *Lust*sche Arbeit eine wertvolle Bestätigung der von *L. F. Meyer* erhobenen Befunde.

Ich gebe im folgenden die Resultate der Adrenalinprüfung des Auges und am Schluß Auszüge einiger Krankengeschichten, die gewisses klinisches Interesse bieten, da sie den Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und dem Tonus des sympathischen Systems demonstrieren. Das Serum einer Anzahl der beschriebenen Fälle wurde von Dr. *L. Hirschfeld* im Hygiene-Institut gleichzeitig mit einer größeren Reihe von Kontrollen auf seinen antitryptischen Index geprüft; in der Regel ohne daß ihm die Diagnose der Fälle bekannt war.

Die hierbei benutzte Technik war folgende:

1 proz. Pankreatinlösung (Rhenania) wird, nachdem sie 24 Std. im Eisschrank gestanden hatte, filtriert und 0,1—0,6 mit $^1/_{20}$ des betreffenden Serums zuerst 10 Minuten stehen gelassen, dann 5 ccm einer $^1/_2$ promill. Kaseinlösung (leicht alkalisch gemacht) hinzugefügt, das Gemisch 20 Minuten im Wasserbad bei 37° stehen gelassen, nach 20 Minuten mit einer bestimmten Menge einer 2 proz. Essigsäure versetzt, wodurch das unverdaute Kasein gefällt wird. Die notwendige Essigsäuremengen hängen von der Alkaleszenz der Kaseinlösung ab. Der Antitrypsinindex wird an der Trübung des nichtverdauten gefällten Kaseins bestimmt. Die Grenze ist in der Regel eine ziemlich scharfe. Genaue Tabellen befinden sich am Schluß.

Ich benutzte das käufliche 1 pro millige Adrenalin von Parke, Davis & Co. 1—2 Tropfen wurden in den Konjunktivalsack eingeträufelt. Die zweite Pupille diente zum Vergleich. Da die Trockenheit der Cornea für die Resorption maßgebend ist, so wurden in den Fällen, wo sie mir nur etwas trocken schien, einige Stunden vor der Prüfung feuchte Umschläge appliziert. Die Reaktion tritt in der Regel nach 5—20 Minuten auf und dauert eine oder mehrere Stunden.

Es wurden im ganzen 265 Fälle untersucht. Eine erhöhte Adrenalinempfindlichkeit befand sich in sämtlichen 20 Fällen von alimentärer Intoxikation. Gleichzeitig wurde bei 10 Fällen der antitryptische Index geprüft, davon ergaben einen stark erhöhten antitryptischen Index 6 Fälle (Acuti, Giovanni, Kuß, Hertmann, Sorg, Meyer), mäßig erhöhten 3 Fälle (Vöringer, Ernst, Orsini), gar keine Erhöhung 1 Fall (Schalcher). Von den Kontrollfällen (15) wies keiner eine irgend bedeutende Steigerung dieser Substanz im Serum auf. Sämtliche Fälle, die erhöhten antitryptischen Index aufwiesen, reagierten auf Adrenalin positiv.



Tabelle I.

Resultate der Adrenalinprüfung der Pupille.

	Zahl der untersuchten Fälle	Positive Adrenalin-reaktion
Normale Kinder (Hernien, Hasenscharten, geheilte Frakturen)	58	0
Frühgeburten	6	0
Bilanzstörungen	6	0
Dyspepsien	48	2
Dekompositionen	11	1
Alimentäre Intoxikationen	20	20
Infektiöse Colitiden	3	0
Chron. Darmkatarrhe älterer Kinder (1½—3 Jahre)	6	0
Pylorospasmen	4	0
Cystitiden der Säuglinge	7	0
Nephritiden der Säuglinge	3	0
Rachitis	7	0
Spasmophilie	8	0
Exsudative Diathese	20	1
Status lymphaticus	3	0
Neuropathie	2	0
Asthma	5	1 (4 Wochen alter Säugl. im Anfall)
Anämie	2	0
Chorea	5	0
Struma	4	0
*Basedow*sche Krankheit	1	1
Pneumonie, Pleuritis	10	1
Empyem	2	1
Typhus	1	1
Erkrankungen des Nervensystems (Poliomyelitis, Polyneuritis, Idiotie)	15	0
Meningitis	2	1 (tuberkulöse).
Toxische Erytheme	6	1 (Kuhmilchexanthem).

In 2 Fällen von Infektionen mit toxischen Erscheinungen war die Ardenalinprobe negativ (Borel, Keller), in einem Falle handelte es sich um Colisepsis, im anderen um Cystitis. In beiden Fällen erleichterte uns die Adrenalinuntersuchung das Ausschließen einer rein alimentären Erkrankung und erwies sich somit von diagnostischem Wert.

Von zahlreichen anderen Fällen reagierte positiv eine Dekomposition, 2 Dyspepsien, 1 Empyem mit stark toxischen Erscheinungen (Fröhle); das Serum dieses Kindes, mehrmals untersucht, zeigte eine starke Erhöhung des Antifermentes; 1 Fall von exsudativer Diathese (Abderhalden) während des Ausbruchs einer Urticaria mit Gesichtsschwellung (siehe Krankengeschichten), 1 Fall von Kuhmilchexanthem, 1 Asthma im Anfall.

Was das gemeinsame Vorkommen von Adrenalinmydriasis und erhöhtem Antitrypsingehalt betrifft, so besteht zwar im großen und ganzen eine auffallende Parallelität, die Adrenalinmydriasis ist aber das konstantere Symptom. In keinem der untersuchten Falle, wo Adrenalinmydriasisfehlte, konnte eine Erhöhung des Antitrypsingehaltes des Serums konstatiert werden. In einigen Fällen aber bestand Adrenalinmydriasis, ohne daß das Serum einen erhöhten Titer aufwies.

Wenn auch somit zwischen Adrenalinmydriasis und erhöhtem Antitrypsingehalt des Serums ein Zusammenhang zu bestehen scheint, so kommt jedenfalls die Sensibilisierung des sympathischen Systems eher zum Ausdruck.

Ich habe also in Übereinstimmung mit *Boschan* konstatieren könenn, daß bei der alimentären Intoxikation eine an der Adrenalinmydriasis geprüfte Sympathikotonie besteht. Die anderen vorhin erwähnten klinischen Symptome wurden von *Tezner* und *Behrend* auf Sympathikotonie zurückgeführt. Es fragt sich nun, ob nicht auch einige der Kardinalsymptome der Intoxikation, wie Fieber und Glykosurie, auf dem erhöhten sympathischen Tonus beruhen könnten.

Die Injektion eines exquisit sympathikotropen Mittels, wie Adrenalin, ruft zwei bestimmte Symptome hervor: Fieber und Glykosurie. Bei der Intoxikation haben wir eine Erhöhung des sympathischen Tonus und gleichzeitig diese beiden Symptome, die bei einer medikamentösen Reizung des Sympathikus jederzeit erzielt werden können. Der Analogisierung des Adrenalinfiebers



mit dem Fieber bei der alimentären Intoxikation stehen vorderhand keine weiteren Bedenken entgegen. Die Untersuchung der Adrenalinglykosurie bedurfte dagegen einer weiteren Analyse. Die Glykosurie bei der Intoxikation ist eine alimentäre. Es erscheint im Urin derjenige Zucker, der mit der Nahrung eingeführt wurde. Wenn die Auffassung berechtigt ist, daß die Glykosurie bei alimentärer Intoxikation mit der Adrenalinglykosurie in Parallele zu setzen ist, so müßte bei Adrenalininjektionen auch die Toleranz gegen Milchzucker herabgesetzt und Laktosurie hervorgerufen werden. In der Tat konnte ich, wie die Tabelle II zeigt, in vier von sieben daraufhin untersuchten Fällen die Zuckertoleranz für den Milchzucker durch Adrenalininjektion herabsetzen. (Der Milchzucker wurde durch positive Trommer- und Nylander-Probe, durch positive optische Drehung und negative Gärungsprobe mit Hefe bestimmt, wobei natürlich auch das Spaltungsprodukt des Milchzuckers, die Galaktose, in Betracht kommen kann.) Weitere Versuche in dieser Richtung sind im Gange.

Tabelle II.

1. *J. A.*, 13 Jahre. Gewicht 45 kg. Chlorose.[1]

13. III. Bekommt morgens nüchtern 50 g Milchzucker per os.

Urin nach 2, 4 und nach 7 Stunden enthält keinen Zucker (Trommer —, Nylander —).

Am 14. III. morgens nüchtern dieselbe Dosis. Nach 10 Minuten subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin (Parke, Davis Ilo). Urin nach 4 Stunden: Nylander +, Trommer +, optische Drehung +, Gärungsprobe —.

2. *T. Z.*, 8 Jahre. Vulvitis. Gewicht 38 kg.

13. III. Bekommt morgens nüchtern 40 g Milchzucker. Nach 2, 4 und 7 Stunden Nylander —, Trommer —.

Am 14. III. Dieselbe Dosis, nach 10 Minuten subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin. Nach 4 Stunden Nylander +, Trommer +. Optische Drehung +. Gärungsprobe negativ.

---

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Ich habe seitdem weitere 12 Fälle nach dieser Richtung hin untersucht. Zur Identifizierung der Zuckerarten habe ich auch die Osazonprobe zugezogen. Nach Darreichung von Milchzucker und gleichzeitiger Adrenalininjektion trat in 7 Fällen Traubenzucker im Urin auf, in 3 Fällen Milchzucker, in 2 Fällen waren sowohl die Reduktionsproben wie die optische Drehung positiv, die Gärung negativ, die Osatone haben sich jedoch nicht ausgeschieden. Da das Glucosaron leicht ausfällt und die Gärung nicht stattfand, so handelt es sich jedenfalls um Milchzucker oder Galaktose. Ausführliche Mitteilung erfolgt später.



3. *R. B.*, 12 Jahre. Gewicht 32 kg. Neuropathie.

Am 13. III. Morgens nüchtern 70 g Milchzucker.

Nach 4 und 7 Stunden Trommer —, Nylander —.

Am 18. III. Dieselbe Dosis. Nach 10 Minuten subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin. Nach 4 Stunden Nylander +, Trommer +, optische Drehung +, Gärungsprobe —. Nach 7 Stunden dasselbe Verhalten des Urins.

4. *O. B.*, 3½ Jahre. Geheiltes Empyem. 11 kg Gewicht.

13. III. Morgens nüchtern 30 g Milchzucker. Urin nach 4 und 7 Stunden: Trommer —, Nylander —.

18. III. Dieselbe Dosis; nach 10 Minuten subkutane Injektion von 0,75 Adrenalin. Nach 4 Stunden Trommer —, Nylander —. Nach 7 Stunden Trommer +, Nylander +, Gärungsprobe —.

5. *A. Z.*, 5½ Jahre. Verbrennung am Arm. Gewicht 15,5 kg.

17. III. Bekommt um 8 Uhr morgens 30 g Milchzucker. Urin nach 4 und 7 Stunden: Trommer —, Nylander —.

18. III. Dieselbe Dosis. Nach 15 Minuten subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin. Nach 4 Stunden: Nylander +, Trommer +, optische Rechtsdrehung 0,18°, Gärungsprobe +.

6. *J. S.*, 5½ Jahre. Poliomyelitis. Gewicht 16 kg.

17. III. 8 Uhr morgens 30 g Milchzucker. Nach 4 und 7 Stunden untersuchter Urin enthält keinen Zucker.

18. III. Dieselbe Dosis. Nach 15 Minuten subkutane Injektion von 1 ccm Adrenalin. Nach 4 Stunden Trommer +, Nylander +, Rechtsdrehung 1,26°, Gärungsprobe +.

Die alimentäre Glykosurie könnte somit auf einer Reizung des sympathischen Systems bei alimentärer Intoxikation beruhen. *Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß es sich bei der alimentären Intoxikation primär um einen Eiweißzerfall handelt* (angezeigt durch Stickstoffverlust, Erhöhung des antitryptischen Index im Serum), *wobei durch die in erhöhter Menge kreisenden Zerfallsprodukte das sympathische Nervensystem gereizt wird.* Diese Sympathikusreizung dokumentiert sich dann klinisch als Zirkulationsstörung, grau-livide Hautfarbe, Meteorismus, Fieber und Glykosurie und läßt sich objektiv durch die Adrenalinmydriasis nachweisen.

Die Auffassung, daß ein Zusammenhang zwischen dem Eiweißzerfall, Glykosurie, Fieber und anderen klinischen Symptomen bestehen kann, geht auch aus den bei anderen Krankheiten erhobenen Befunden hervor. So findet sich im Fieber eine herabgesetzte Zuckertoleranz, gleichzeitig öfter Antitrypsinerhöhung im Serum. Bei *Basedow*scher Krankheit ist der Zusammenhang dieser Symptome ein sehr evidenter: Eiweißzerfall, Antitrypsinerhöhung, Adrenalinmydriasis und herabgesetzte Zuckertoleranz. Auch bei



Tabelle III. *Antitrypsinbestimmung.*

		0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
I	Normaler Erwachsener . . .	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Intoxikation (Acuti)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Opal
	Intoxikation (Vöringer) . .	Tr.	Tr.	Opal	Hell	Hell	Hell
	Intoxikation (Giovanni) . .	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Opal	Opal
	Normaler Säugling	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Normaler Säugling	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Colisepsis (Säugling)	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
II	Empyema pleurae (Fröhle) .	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.
	Normaler Säugling	Tr.	Tr.	Tr.	fragl.	Hell	Hell
	Normaler Säugling	Tr.	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell
	Intoxikation (Kuß)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.
III	Normaler Säugling	Tr.	Op. ?	Hell	Hell	Hell	Hell
	Normaler Säugling	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Normales 1½ jähr. Kind . .	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Dyspepsie	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
	Intoxikation (Schalcher) . .	Tr.	Opal	Hell	Hell	Hell	Hell
IV	Lues mit aliment. Intoxikat. (Hertmann)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Opal	Opal
	Geheilte Dyspepsie	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
	Empyema (Fröhle)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.
	Normaler Säugling	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Normaler Säugling	Tr.	fragl.	Hell	Hell	Hell	Hell
V	Normaler Säugling	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
	Chron. Ern.-Stör. bei 2 jähr. K.	Tr.	Tr.	fragl.	Hell	Hell	Hell
	Status lymphaticus	Tr.	Tr.	fragl.	Hell	Hell	Hell
	Postdiphtherische Lähmung	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell	Hell
	Colitis	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
VI	Normaler Säugling	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
	Normaler 13 jähr. Knabe .	Tr.	Tr.	Hell	Hell	Hell	Hell
	Intoxikation (Orsini). . . .	Tr.	Tr.	Tr.	Opal	Hell	Hell
	Intoxikation (Sorg)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.
	Intoxikation (Meier)	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Hell	Hell
	Intoxikation (Ernst) . . .	Tr.	Tr.	Tr.	Opal	Hell	Hell

Tr. = Trübung (zeigt noch unverdautes Kasein an). Da die Pankreatinlösungen in ihrer verdauenden Kraft etwas verschieden sind, so sind die Sera in den einzelnen Versuchsserien bloß untereinander vergleichbar.

Opal = Opalescenz.

Karzinom, bei welchem der erhöhte Antitrypsinindex zuerst festgestellt wurde, finden sich nach Angabe von *Freund* abnorme Zuckerwerte im Blut. Auch andere sehr verschiedene Eingriffe versetzen das sympathische Nervensystem in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit, so z. B. Peritonealreizung [*Zack*[1])], Kalkverluste [*Fröhlich* und *Chiari*[2])], Pankreasinsuffizienz (*Loewi*).

Es muß daher die hier ausgesprochene Vermutung, daß die alimentäre Intoxikation mit einer Reizung und Sensibilisierung des Sympathikus durch vermehrte Eiweißzerfallsprodukte einhergeht, vorderhand nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zur Diskussion gestellt werden.

Krankengeschichten.

1. Fritz Hornack, 3½ Wochen alt. 2 Wochen gestillt, dann auf Drittel-Milch gesetzt. Vor 2 Tagen plötzlich Gewichtsabfall von 180 g, Durchfall, Brechen, heute Gewichtsabfall von 200 g.

Status: Sehr mager, Gewicht 2300 g, Gewebsturgor stark gesunken, Fontanelle eingefallen, toxische Atmung, hallonierte Augen, getrübtes Sensorium, Cornealreflex weg, schlechter Puls, Temperatur 37,4. Urin enthält: Eiweiß, Zucker, granulierte Zylinder.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation. Bei der Einlieferung Adrenalinprobe, nach 10 Minuten stark positiv. Ebenso am nächsten Tag. Zustand nicht besser, nach 2 Tagen Exitus.

Sektion ergab: Kleine bronchopneumonische Herde und trübe Schwellung der Nieren.

2. Martha Heß, 4 Wochen alt. 8 Tage gestillt, dann molkenadaptierte Schloßmilch. Daraufhin Gewichtssturz von 350 g, Durchfall, Brechen. Heute erneuter Sturz von 340 g. Sehr eingefallen.

Status: Gewicht 2300 g, Temperatur 32,7. Miserabler Ernährungszustand, livid-graue Hautfarbe, Elastizität der Haut stark eingebüßt, intensive Mundrötung, Fontanelle eingesunken. Augen stark umrändert, Blick matt, Sensorium weg, Corneae feucht, Cornealreflex weg, toxische Atmung, dünne, schleimige Entleerungen. Urin nicht erhaltbar.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation bei dekomponiertem Kind. Bei der Einlieferung Adrenalinprobe, nach 20 Minuten stark positiv. Am nächsten Tage Status idem. Adrenalinprobe nach 10 Minuten stark positiv. Am 3. Tag Exitus.

Sektion ergab eine Fettleber, sonst nichts Abnormes.

3. Nina Meyer, 10 Wochen alt. 2 Monate gestillt, dann Milch mit Haferschleim und Zucker. Seit 10 Tagen Durchfall, Brechen, Gewichtsabnahme, Unruhe.

Status: Am 4. XI. 1912. Gewicht 3250 g, Temperatur 38, schwerkrankes Aussehen, Ernährungszustand reduziert, blasse Haut, Turgor ge-

[1]) *Pflügers* Arch. 1910.

[2]) Arch. f. exp. Pharm. Bd. 64.



sunken, Sensorium weg, Cornealreflxe weg, Corneae feucht. Sehr dünne, schleimige Entleerungen. Urin enthält Eiweiß, Zucker, granulierte Zylinder, Leukozyten und Colibazillen.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation, sekundäre Pyelitis. Bei der Einlieferung Adrenalinprobe, nach 15 Minuten deutlich positiv, mittelstark. Am 5. XI. Zustand etwas besser, Kind ruhiger, Sensorium freier. Atmung noch toxisch. Adrenalinprobe nach 20 Minuten deutlich positiv. Am 6. XI. Starkes Blutbrechen, miserables Aussehen, Temperatur 38,2. Toxische Atmung. Urinbefund wie bei der Einlieferung, nur fehlt der Zucker (Kind wurde auf Tee, dann auf Zulage von 50 g Frauenmilch gesetzt). Adrenalinprobe nach 10 Minuten deutlich positiv. Antitrypsingehalt des Serums stark erhöht. Am 7. XI. Exitus.

Sektionsbericht: Enteritis follicularis, trübe Schwellung der parenchymatösen Organe, septische Leberfleckung.

4. Anna Vöringer, 4 Monate alt. 4 Wochen gestillt, dann Milch mit Tee, halb und halb, mit 3 Monaten Galaktinamehl mit Wasser und Zucker. bis zuletzt. Seit 8 Tagen schlechte Stühle, Brechen, Gewichtsabnahme.

Status: Am 28. VI. 1913. Gewicht 4300 g, Temperatur 36,5, stark abgemagert, schlechter Ernährungszustand, graue Hautfarbe, starkes Schreien. Sensorium frei, Atmung normal, Puls ordentlich, Abdomen eingesunken. Urin sehr trübe, sauer, enthält Eiweiß, keinen Zucker. Im Sediment massenhafte Leukozyten und Colibazillen. Stühle dünnschleimig.

Diagnose: Cystitis. Parenterale Ernährungsstörung. Adrenalinreaktion negativ. Am 6. VII. Trinkt die Frauenmilch sehr schlecht, Gewichtsabnahme von 300 g, Temperatur 38,5, jedoch ruhiger, frischeres Aussehen, freies Sensorium. Adrenalinprobe negativ. Am 8. VII. Sehr verfallen, miserables Aussehen, Bewußtlosigkeit, Cornealreflex weg, toxische Atmung, dünne, spritzende Stühle, miserabler Puls, Temperatur 40°. Urin enthält: Zucker, Eiweiß, Zylinder, Leukozyten und Colibazillen.

Diagnose: Intoxikation. Adrenalinprobe nach 12 Minuten stark positiv. 6 Stunden lang anhaltend. Antitrypsingehalt des Serums etwas erhöht. Am 9. VII. Status idem, Adrenalinprobe stark positiv. Am 10. VII. Weniger verfallen, Sensorium freier, Cornealreflex positiv, grau-cyanotische Hautfarbe. Leukozyten 12 000. Adrenalinprobe nach 25 Minuten deutlich positiv. Am 11. VII. Sensorium frei, Atmung beschleunigt keuchend, kein pathologischer Lungenbefund, Adrenalinprobe nach 20 Minuten schwach, aber deutlich positiv. Am 12. VII. Wieder ganz toxisches Aussehen. Sensorium weg, Cornealreflex negativ, ausgesprochenes toxisches Atmen, Dermographismus stark positiv. Temperatur 40,5. Adrenalinprobe nach 15 Minuten stark positiv. Nach 10 Stunden Exitus. Mydriasis noch nach dem Tode deutlich.

Sektion ergab: Entzündung der Blasenschleimhaut, sonst negativen Befund.

5. Margarete Fischer, 4 Monate alt. Normale Geburt. Nie gestillt. Bekam zuerst kondensierte Milch mit Reisschleim, dann Nestle, Galaktina, zuletzt kondensierte Milch mit Haferschleim. Dauernde Abmagerung. Unruhe, feste Stühle. Am 12. X. 1912. Gewicht 2400 g, sehr elender Ernährungszustand, graue Hautfarbe, Intertrigo, Untertemperaturen.



Diagnose: Dekomposition. Adrenalinprobe negativ. Anfangs leidliches Gedeihen bei Eiweißmilch. Am 16. X. Nach Steigerung des Nährzuckers von 25 auf 30 g typische Intoxikation: Sensorium weg, toxische Atmung, Eiweiß, Zucker und Zylinder im Urin. Gewichtssturz von 250 g, Durchfall. Adrenalinprobe nach ½ Stunde deutlich positiv, von dreistündiger Dauer. Am 17. X. Etwas Erholung, Adrenalinprobe nach 10 Minuten positiv. Am 18. X. Verschlimmerung. Adrenalinprobe stark positiv. Am 19. X. Exitus.

Sektionsbericht: Trübe Schwellung der Nieren, chronische Gastritis.

6. Guido Vicellio, 3 Monate alt. 8 Tage gestillt, dann 8 mal täglich 50—100 g Galaktinamehl mit ½ Würfel Zucker. Seit 4 Tagen Durchfall, Brechen, verfallenes Aussehen.

18. XI. *Status:* Gewicht 3710 g. Temperatur 36,9, Puls 150, fadenförmig. Schwerkrankes Aussehen, Mattigkeit, Schlaffheit, livid-graue Hautfarbe, umränderte Augen; Ernährungszustand noch leidlich. Sensorium weg, Cornealreflex negativ, Corneae feucht. Atmung keuchend, thorakal, vertieft mit Nasenflügeln. Kein wesentlicher Lungenbefund. Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation. Adrenalinprobe nach 10 Minuten stark positiv, 4 Stunden Dauer.

Am 19. XII. Status idem. Adrenalinprobe ebenfalls positiv. Am 20. XII. Exitus.

Sektionsbericht: Fettleber, kleine bronchopneumonische Herde.

7. Giovanni Teritonio, 2 Monate alt. 2 Wochen gestillt, dann ½ Chamermilch, ½ Wasser alle 2 Stunden. Seit einigen Tagen Durchfall, heftiges Brechen, kalte Hände und Füße, Gewichtsabnahme von 450 g.

Status am 17. VI. 1912: Gewicht 2800 g, Temperatur 35°, Puls 140, klein, zum Skelett abgemagert, livide Haut, kühle Extremitäten, matter, verlorener Blick, stark herabgesetzter Turgor, Hypertonie, Intertrigo ad anum. Cornea klar, nicht eingetrocknet, Sensorium getrübt. Soor. Atmung 46 pro Minute, thorakal, keuchend ohne Nasenflügeln. Lunge frei. Herztöne leise. Stühle schleimig, wässerig. Urin enthält Eiweiß und Zucker. Leukozytenzahl 10 300. Dermographismus stark positiv.

Diagnose: Dekomposition + alimentäre. Intoxikation. Adrenalinprobe nach 12 Minuten mittelstark positiv, 3 Stunden andauernd.

18. VI. Nach subkutaner Kochsalzinfusion wesentliche Besserung. Sensorium freier, Hautfarbe besser, Puls kräftiger. Adrenalinprobe nach 15 Minuten schwach positiv.

19. VI. Wieder Verschlimmerung. Sensorium weg, toxische Atmung, umschattete Augen. Adrenalinprobe nach 25 Minuten stark positiv, von 5 Stunden Dauer. Antitrypsingehalt des Serums wesentlich erhöht.

23. VI. Unter allmählichem Verfall Exitus. Nicht seziert.

8. Egisto Acuti, 6½ Monate alt. Bis vor 14 Tagen gestillt, dann nur Vollmilch, etwa 1 Liter pro Tag. Seit 5 Tagen Durchfall, Brechen, Abmagerung, Fieber.

Status am 8. VII. 1912: Gewicht 5200 g. Temperatur 38°. Puls 140, klein. Großes, fettes Kind, schwerkrankes Aussehen: halonierte Augen, verlorener, matter Blick, starres Gesicht, schmerzlich verzogen; Sklerem.



Atmung thorakal, sehr vertieft, starkes Nasenflügeln, 40 Atemzüge pro Minute. Lunge frei. Herztörne leise. Leber 2 Querfinger unter den Rippenbogen fühlbar. Stühle dünn, schleimig. Urin enthält Eiweiß, Zucker, granulierte Zylinder, harnsaure Salze. Sensorium weg, Cornealreflex erloschen, Cornea feucht. Dermographismus stark positiv. *Adrenalinprobe* nach 8 Minuten stark positiv. *Antitrypsingehalt* des Serums stark erhöht.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation.

9. VII. Status idem, keine Entgiftung. Adrenalinprobe nach 10 Minuten positiv.

10. VII. Sehr verfallen. Leukozytenzahl 11 600. Adrenalinprobe nach 12 Minuten stark positiv, 8 Stunden lang anhaltend.

11. VII. Exitus. Sektion ergab freie Lungen, leichte Herzhypertrophie und anämische Nieren.

9. Anton Bertold, 4 Monate alt. Normale Geburt, 3 Monate gestillt. Dann ½ Milch, ½ Haferschleim und 1 Würfel Zucker alle 3 Stunden. Seit 2 Tagen Durchfall, Brechen, Mattigkeit.

Status am 10. I.: Gewicht 15 800 g, Temperatur 39,7, Puls kaum fühlbar. Großer, kräftiger Säugling, schwerkrankes Aussehen, Mattigkeit, verlorener Blick, umränderte Augen. Sehr blasses Gesicht, cyanotische Lippen und Extremitäten. Cornea feucht. Atmung: thorakal, stark vertieft, 36 pro Minute. Lunge frei. Leber 1 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Sensorium frei, Kind fixiert zeitweise deutlich. Starke Apathie, unterbrochen durch schmerzhaftes Verziehen des Gesichtes und grelles Aufschreien. Cornealreflex +. Urin enthält Eiweiß, Zucker, harnsaure Salze, Colibazillen. Stühle dünn, schleimig. Adrenalinprobe negativ.

Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Intoxikation.

11. I. Miserables Aussehen. Dyspnoische Atmung, Nasenflügeln. Im linken Unterlappen Bronchialatmen, einige Rasselgeräusche. Adrenalinprobe negativ. Exitus.

Sektion ergab: Doppelseitige Unterlappenpneumonie, Leberabszesse, harnsaure Niereninfarkte. Offenbar handelte es sich um einen septischen Fall, klinisch unter dem Bilde einer Intoxikation verlaufend.

10. Margrit Schlechter, 7 Wochen alt. 4 Wochen zu früh geboren. 10 Tage gestillt, dann ½ Chamermilch, ½ Wasser alle 2—3 Stunden bis zu 14 Tagen, dann Nestle mit Wasser. Seit 2 Tagen heftiges Brechen, spritzende Stühle, verfallen.

Status: Gewicht 2900 g. Temperatur 37°. Puls 150, sehr klein. Schlechter Ernährungszustand, Fettpolster geschwunden, Haut grau-blaß-cyanotisch, kalte Extremitäten. Stark halonierte, eingefallene Augen, Cornea feucht, Soor. Atmung costo-abdominell, etwas vertieft, 40 Atemzüge pro Minute, nicht typisch toxisch. Lunge frei, Sensorium weg. Cornealreflex —, Dermographismus +. Urin enthält Eiweiß, Zucker. Im Sediment viele granulierte Zylinder, Colibazillen, mäßig viele Leukozyten. Adrenalinprobe nach 10 Minuten stark positiv. Antitrypsingehalt im Serum etwas erhöht.

Diagnose: Intoxikation.

12. VII. Status idem. Temperatur 40,6, toxische Atmung. Leukozytenzahl 9300. Adrenalinprobe nach 15 Minuten deutlich positiv, nach



6 Stunden noch deutlich. Subkutane Injektion von Calcium glycerophosphoricum.

13. VII. Besseres Aussehen, Augen klarer, Puls besser, Atmung noch toxisch. Temperatur 38°. Adrenalinprobe nach 15 Minuten schwach, aber deutlich positiv, noch nach 6 Stunden sichtbar. Injektion von 30 ccm 5 proz. Calcium glycero-phosphoricum.

15. VII. Sensorium klarer, Puls 130, ziemlich kräftig, Atmung noch vertieft, thorakal, Turgor besser.

Adrenalinprobe nach 20 Minuten deutlich, schwach positiv.

16. VII. Sensorium frei, Atmung normal, Puls 110. Aussehen viel besser, trinkt gut. Adrenalinprobe negativ.

17. VII. Sensorium frei, Puls gut, 120, Atmung normal. An der Injektionsstelle des Calciums taubeneigroßer Abszeß, im Eiter Staphylokokken. Soor. Adrenalinprobe negativ.

18. VII. Starker Soor, Mattigkeit, trinkt schlecht. Adrenalinprobe Spur positiv.

19. VII. Sehr matt. Temperatur 39,5, Puls 150, fadenförmig. Sensorium umnebelt, Atmung thorakal, etwas vertieft. Cornealreflex weg, Cornea eingetrocknet. Adrenalinprobe nach 15 Minuten positiv (prämortale Reaktion).

Exitus. Sektion negativ.

11. Zippe Hertmann, 6 Monate alt. Gewicht 3300 g. Lues congenita (Exanthem, Rhagaden, Leber- und Milzschwellung). Gedeiht anfangs leidlich, meist bei Frauenmilch, dann bei Milch-Wasser-Rahm-Plasmon-Mischung (nach Prof. *Feer*) bis zum 4. X. 1912. Zweimalige Adrenalinprobe negativ.

4. X. Plötzlicher Gewichtssturz von 300 g, Brechen, spritzende Stühle, sehr schlechtes, verfallenes Aussehen, Sensorium frei, Atmung etwas angestrengt, nicht vertieft, etwas umränderte Augen. Im Urin Eiweiß und Zucker. Adrenalinprobe nach 25 Minuten deutlich positiv, 4 Stunden dauernd.

6. X. Noch sehr matt. Temperatur 38°. Adrenalin nach 15 Minuten schwach, jedoch deutlich positiv. Antitrypsingehalt des Serums erhöht.

7. X. Sehr verfallen, toxische Atmung, Sensorium umnebelt. Adrenalinprobe nach 25 Minuten positiv, 8 Stunden dauernd.

8. X. Exitus. Nicht seziert.

12. Leonore Orsini, 4 Wochen alt. Am 10. X. 1912 wegen Bronchitis aufgenommen. Gewicht 3300 g. Bei der Aufnahme Adrenalinprobe negativ. Leidliches Gedeihen bei Milch-Wasser-Plasmon-Nährzucker.

Am 1. XI. Matt, trinkt schlecht.

2. XI. Graue Hautfarbe, halonierte Augen, Apathie, Durchfall, Abnahme von 180 g, Dermographismus stark positiv. Temperatur 39,2.

Diagnose: Beginnende Intoxikation. Adrenalinprobe nach 12 Minuten deutlich positiv, von dreistündiger Dauer. Antitrypsingehalt des Serums erhöht.



3. XI. Wesentliche Besserung. Adrenalinprobe nach 25 Minuten Spur positiv.

4. XI. Idem.

6. XI. Rückfall. Fieber 38°, Gewichtsabfall von 200 g, sehr schlechte Stühle, Brechen, kleiner Puls. Sensorium frei. Adrenalinprobe nach einer halben Stunde deutlich positiv.

7. XI. Status idem. Adrenalinprobe positiv.

9. XI. Zustand besser. Hinzutreten einer Cystitis. Adrenalinprobe nach 45 Minuten deutlich, aber schwach positiv.

11. XI. Erholt sich langsam, trinkt gut, Gewichtszunahme. Adrenalinprobe negativ.

Bis zur Entlassung mehrmalige Prüfung der Adrenalinmydriasis negativ.

13. Theodor Fröhle, 8 Monate alt. Am 23. IX. 1912 wegen linksseitiger Unterlappenpneumonie aufgenommen. Temperatur 39,2, Gewicht 6500 g, Puls 132. Mattes, krankes Aussehen. Adrenalinprobe negativ.

25. IX. Verfallenes Aussehen, Durchfall, Brechen, Gewichtssturz von 450 g, Sensorium frei, Dermographismus stark positiv. Urin enthält Eiweiß und Zucker. Adrenalinprobe nach 15 Minuten stark positiv. Antitrypsingehalt des Serums stark erhöht.

26. IX. Status idem. Adrenalinprobe positiv.

27. IX. Weiterschreiten der Pneumonie auf den linken Oberlappen. Sehr verfallen. Temperatur 40°, starkes Brechen und Durchfall. Adrenalinprobe positiv.

3. X. Starker Reizhusten mit mehrmaligem Erbrechen von Eiter (mikroskopisch: Pneumokokken). Probefunktion der Pleura negativ (in die Bronchien durchgebrochenes, interlobuläres Empyem).

Bis zum 10. X. Zustand miserabel, Adrenalinprobe täglich positiv. Dann allmähliches Schwinden der Lungensymptome, normale Temperaturen, Gewichtszunahme.

Vom 12. X. an Adrenalinprobe negativ.

14. Klara Schalcher, 2 Jahre alt. Am 24. VII. 1912 mit der Diagnose: Chronische Ernährungsstörung (Infantilismus *Herter*) aufgenommen. Adrenalinprobe, mehrfach geprüft, negativ. Nachdem Pat. am 29. X. aus Versehen 500 Vollmilch anstatt abgerahmter Milch bekam, erkrankte sie unter den Symptomen einer typischen alimentären Intoxikation: Gewichtsabfall von 600 g, Temperatur 39,8, typische toxische Atmung, Benommenheit, Erlöschen des Cornealreflexes, umränderte Augen, verfallenes Gesicht, Durchfall, Brechen. Urin enthält Eiweiß, Zuckerprobe negativ. Adrenalinprobe nach 10 Minuten stark positiv, von 6 stündlicher Dauer.

30. X. Status idem. Adrenalinprobe positiv. Antitrypsingehalt des Serums nicht erhöht.

1. XI. Exitus. Sektionsergebnis negativ, mit Ausnahme kleiner Darmgeschwüre.

15. Roger, Borel, 4 Monate alt. Ausgetragen, nie gestillt. Ernährt 3 Monate mit Nestle, dann mit ½ Milch, ½ Schleim, 1 Stück Zucker alle 3 Stunden. Seit 3 Tagen Brechen, Durchfall, Apathie.



Am 18. I. *Status:* Gewicht 5400 g. Temperatur 37,9, Puls 136. Groß, kräftig, schwer krank aussehend. Sehr blasses Gesicht, cyanotische Lippen, kühle Extremitäten, Apathie, leichte Ödeme der Unterschenkel, reichliches Fettpolster, Craniotabes, Rosenkranz. Augen nicht umrändert, klar. Atmung thorako-abdominell, 36 pro Minute, Spur vertieft, kein Nasenflügeln. Sensorium frei, Cornealreflex positiv.

Urin trübe, enthält Eiweiß, Zucker, harnsaure Salze, Colibazillen. Adrenalinprobe negativ.

Diagnose: Unter dem Bilde einer Intoxikation verlaufende Infektion (Colisepsis ?).

9. I. Noch sehr apathisch, fixiert jedoch, Adrenalinprobe negativ.

13. I. Viel besser. Cystitischer Urinbefund. Adrenalinprobe negativ. Gute Erholung, Zunahme.

16. Lattner, Johann, 3 Monate alt. 10 Tage gestillt, dann ½ Milch mit ½ Stück Zucker alle 2 Stunden. Seit einigen Tagen Durchfall, Brechen, starke Abmagerung.

Status: Gewicht 2900 g, Temperatur 35°, Puls kaum fühlbar. Moribund. Sehr blaß, cyanotische Lippen, Hautfalten bleiben stehen. Fettpolster geschwunden. Sensorium weg. Müder, geplagter Gesichtsausdruck. Fontanelle eingesunken. Atmung toxisch, Lungen frei. Urin enthält Eiweiß, harnsaure Salze, Zuckerprobe negativ.

Diagnose: Alimentäre Intoxikation. Adrenalinprobe nach 30 Minuten stark positiv, Antitrypsingehalt des Serums erhöht.

9. I. Status idem. Adrenalinprobe positiv.

10. I. Bedeutend besseres Aussehen. Sensorium frei, Atmung ruhig, Puls gut. Adrenalinprobe schwach positiv.

11. I. Viel besser.

Bis zum 14. I. trotz Verschwindens sämtlicher toxischer Erscheinungen Adrenalinprobe schwach positiv.

17. Olga Keller, 9 Wochen alt. Normale Geburt. 14 Tage gestillt, dann ein Drittel Milch bis zum Alter von 6 Wochen; wegen Durchfalls wurde Kufeke bis zuletzt gegeben. Seit 10 Tagen Appetitlosigkeit, Durchfall, Abmagerung, Unruhe.

Status: Gewicht 3100 g. Temperatur 38,2, Puls 160. Gracil, klein, schlecht aussehend. Gesichtsausdruck starr, ängstlich, starke Unruhe, Anziehen der Beine an den Leib. Ernährungszustand mäßig, Gesicht blaß, Extremitäten kühl, Atmung normal, Augen leicht umrändert. Sensorium frei, Cornealreflex +. Dermographismus + +. Urin enthält Eiweiß, keinen Zucker. Es handelte sich um einen dyspeptischen Zustand, vielleicht an der Grenze der Intoxikation. Die Adrenalinprobe war stets negativ. Trotzdem sich das Kind erholte, ging das Fieber nicht herunter. Nach 8 Tagen cystitischer Harnbefund.

18. Therese Renz, 3 Wochen alt. Gewicht 3500 g. Wegen Lues congenita aufgenommen.

Bekam bis zum 16. IX. Frauenmilch, dann Milch-Wasser-Zucker-Plasmon-Rahmmischung.

Am 24. IX. plötzliches Auftreten eines flüchtigen Erythems: Am Rücken skarlatiniform, an den Oberschenkeln morbilliform.

Anaphylaktischer Meerschweinchenversuch positiv: Meerschweinchen wurde mit dem Serum der Pat. gespritzt, nach 14 Tagen mit Rinderserum, daraufhin Tod unter typischen anaphylaktischen Erscheinungen. Es handelte sich offenbar um ein Kuhmilchexanthem.

Adrenalinprobe am 24. IX. positiv, mäßig stark, von zweistündiger Dauer.

Vom nächsten Tage an Adrenalinprobe negativ.

19. Emil Abderhalden, 7 Jahre alt. Chronisches Kopfekzem. Plötzliches Auftreten eines stark juckenden Urticariaausschlages am Rumpf und Extremitäten, Gesichtsschwellung. Adrenalinprobe nach 40 Minuten positiv, Dauer 2 Stunden.

Am nächsten Tage Urticaria und Ödem weg, Adrenalinprobe negativ.



VII.

(Aus dem Kaiserin Auguste Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche. [Direktor: Professor Dr. *Langstein.*])

Über angeborene Knochenbrüchigkeit.

Von

K. BAMBERG und K. HULDSCHINSKY.

(Hierzu Tafel III—IV und 6 Abbildungen im Text.)

Inhaltsübersicht.

1. Nomenklatur 214
2. Historischer Überblick . . . . . 215—227
   a) Die fötale Form 215
   b) Die Spätform 220
3. Unsere Fälle . . . . . 227—251
   a) Fall I (patholog. Untersuchung: *Huldschinsky*) . . . 227
   b) Fall II (Stoffwechsel: *Bamberg*) 242
   c) Fall III 249
4. Röntgenologischer Teil 251
5. Epikrise 258
6. Literatur 261

1. Nomenklatur.

Unter angeborener Knochenbrüchigkeit oder Osteopsathyrosis congenita (foetalis und tarda) fassen wir im folgenden einerseits alle Krankheitsbilder zusammen, die unter dem Namen Osteogenesis imperfecta *(Vrolik)*, fötale Osteoporosis *(Kundrat)*, kongenitale Osteomalacie *(Marchand)*, periostale Aplasie *(Klebs)* und myeloplastische Malacie *(v. Recklinghausen)*, bisweilen auch fötale Rachitis, ferner auch als Fragilitas ossium *(Gurlt* u. A.*)*, Osteopsathyrosis idiopathica *(Lobstein)*, oder Osteogenesis imperfecta tarda *(Looser)* beschrieben worden sind. Bei der Wahl der Bezeichnung gingen wir zunächst von der Absicht aus, einen Namen zu wählen, der das wesentlichste *klinische* Symptom der Erkrankung in den Vordergrund stellt. Andererseits sollte der Name es ermöglichen, die beiden Formen, die intrauterine und die infantile, unter einen Begriff zu bringen, ohne jedoch damit die Identität



beider Formen von vornherein zu behaupten, was durch Beifügung der Worte „foetalis“ und „tarda“ geschieht. Wenn wir statt idiopathica „congenita“ setzen, so bringen wir damit bewußt zum Ausdruck, daß in *allen* Fällen der zu besprechenden Krankheit die *Anlage* zu mangelhafter Knochenbildung ins intrauterine Leben fällt und die Krankheit niemals durch äußere Ursachen erworben wird: damit soll aber auch gesagt sein, daß solche Formen, bei denen die Knochenbrüche erst im späteren Leben auftreten, unter dieses Krankheitsbild fallen können, wenn die *Anlage* dazu bereits bei der Geburt vorhanden war.

2. Historischer Überblick.

a) Die fötale Form.

Die fötale Osteopsathyrosis finden wir zum erstenmal erwähnt im Jahre 1716. Dieser Fall von *Amand* wurde von *Chaussier* berichtet und ist im Lehrbuch von *Gurlt* mit einer Reihe weiterer Fälle als „intrauterine Frakturen ohne vorausgegangenes Trauma“ aufgeführt. Weitere vereinzelte Fälle sind von *Meckel*, *Sandifort*, *Schmidt* und *Wagner* sowie *Bordenave* beschrieben worden. Die Bezeichnung Osteogenesis imperfecta wandte *Vrolik* im Jahre 1845 für seinen Fall zum erstenmal an.

Die erste ausführliche mikroskopische Beschreibung stammt von *Stilling* aus dem Jahre 1889. Aus demselben Jahre finden wir in dem Lehrbuch von *Klebs* eine Beschreibung an der Hand mikroskopischer Präparate. Die bisher beschriebene Anzahl der Fälle dieser Kategorie beläuft sich auf über 50.

Der Fall von *Stilling*, der als Paradigma für die fötale Form der Osteopsathyrosis gelten kann, sei hier kurz geschildert:

Es handelt sich um eine totgeborene Frucht im 8. Monat. Bei der Geburt ist ein großer Riß im Hals und im Kopf entstanden. Die Haut ist ödematös. Die Extremitäten zeigen „Wülste“, sind kurz und plump, das subkutane Fettgewebe ist sehr stark entwickelt. Der Schädel stellt nur eine häutige Tasche dar, aus dem Riß hat sich Gehirnsubstanz entleert. Nur in der Pars frontalis des Stirnbeins ist geringe, aber sehr dünne Knochenbildung fühlbar, die pergamentartig knistert. An den Rippen sind Auftreibungen wie nach Frakturen. Der linke horizontale Ast des Schambeins ist frakturiert, sonst ist das Becken normal. Alle Extremitätenknochen zeigen Querfrakturen, der linke Oberschenkel eine Infraktion im oberen Drittel. Alle Knochen zeigen große Brüchigkeit.

Mikroskopisch stellt sich der Knorpel sowie die Knorpelwucherungszone als normal dar. Die knotigen Anschwellungen der Rippen erweisen sich als Callus alter Frakturen. Die Knochenbildung ist innerhalb des Callus

reichlich, während sonst die Spongiosa aus dünnen vereinzelten Knochenbälkchen mit schmaler unverkalkter Randzone besteht, die in zellreichem Markgewebe liegen. Dieselben Verhältnisse finden sich an den Extremitäten. Eine lamellöse Struktur der Spongiosa ist nicht zu erkennen. „Alles, was der Knochen an Festigkeit besitzt, verdankt er der Corticalis." Diese ist zwar dünn, aber normal geformt. An den Knickungsstellen ist hyaliner Knorpel gebildet, der sich direkt in Knochen umwandelt.

Der Schädel besteht aus einer bindegewebigen Membran, welche nur vereinzelte Knochenplättchen enthält, die mit Osteoblasten und Osteoklasten besetzt sind.

Diesem Paradigma gleichen in großen Zügen alle beschriebenen Fälle. Es finden sich lediglich *graduelle* Unterschiede.

Der Schädel wird meist wie bei *Stilling* als häutiger Sack beschrieben, doch kommen auch Fälle mit weniger verändertem Schädel vor (*Bidder*, *Siegenbeck*, unsere Fälle u. a.). Und zwar scheint eine gewisse Beziehung zwischen *Härte des Schädels* und *Lebensfähigkeit der Kinder* zu bestehen. Denn bei allen Kindern, die älter geworden sind, zeigt sich eine wenn auch weiche, so doch nicht ganz häutige Schädelkapsel.

Häufig findet sich die Angabe, die Knochen seien verkrümmt oder verbogen. Diese Beobachtungen sind aber mit Vorsicht aufzunehmen; denn da die Kalkablagerung stets normal befunden wurde, ist es oft nicht wahrscheinlich, daß wirkliche Verbiegungen eines derartigen Knochens eintreten können. Es wird häufig eine Frakturierung an einer oder mehreren Stellen stattgefunden haben, die wohl nach völliger Ausheilung eine Verbiegung vortäuschen kann. Anders liegt es in Fällen wie z. B. dem von *Sandifort*. Dort fehlt überhaupt jede Corticalis, so daß von einem eigentlichen Knochenschaft nicht gesprochen werden kann. In ähnlicher Weise kann eine Biegsamkeit der Knochen dadurch vorgetäuscht werden, daß die Corticalis nur aus unzusammenhängenden Knochenplättchen besteht. So ist der eine Fall von *Chaussier* zu deuten, der an den Extremitätenknochen eine „krepitierende Biegsamkeit" fand, ebenso der von *Bidder*, bei dem die Epiphyse einen Periostalsack mit vereinzelten eingelagerten Knochenstücken darstellt.

Die Frakturen finden sich meist an den Extremitäten und Rippen, seltener an Schulter- und Beckengürtel; Wirbelsäule, Brustbein und Schädelbasis sind stets frei von Frakturen, was sich daraus erklärt, daß in dem betreffenden Alter diese Skeletteile noch fast völlig knorplig sind.

Während früher die meisten Autoren die Prognose für absolut infaust hielten, zeigt sich doch, daß eine Besserung resp. Heilung



eintreten kann. Von 31 Fällen mit näheren Angaben sind 7 Totgeburten, 8 in den ersten Lebenstagen gestorbene Kinder, 8 bis drei Monate alt gewordene, 6 wurden älter, bis zu 2 Jahren, drei leben noch zur Zeit (unser Fall II z. Z. 3 Jahre, *Loofts* Fall I 6 Jahre *Preiswerk* z. Z. 4 Jahre), während der eine Fall von *Hohlfeld*, wie wir einer liebenswürdigen Mitteilung des Autors entnehmen, mit ca. 4 Jahren starb.

Über den Verlauf der Erkrankung ist daher wenig bekannt. Die meisten Frakturen scheinen im intrauterinen Leben zu entstehen, ein anderer großer Teil während der Geburt; so ist z. B. die Frakturierung sämtlicher Rippen, wie sie häufig gefunden wird, wohl großenteils auf den Geburtsakt zu beziehen. Es können aber auch wiederholte Rippenfrakturen eintreten, bei denen es zu perlschnurartiger Callusbildung kommt (*Hecker*). Hierbei ist wohl sicher ein verschiedener Zeitpunkt der einzelnen Frakturierungen anzunehmen.

Die Heilung der Fraktur geschieht meist auffallend schnell und unter großer Callusbildung. Die Deformitäten entstehen je nach dem Grade der Dislokation und sind bei extrauterinen Frakturen unter geeigneter chirurgischer Behandlung meist leicht zu vermeiden.

Die Erkrankung scheint meist so zu verlaufen, daß das Maximum der Brüchigkeit bereits im intrauterinen Leben eintritt, während bei den lebenden Kindern nur vereinzelte Frakturen bei besonderen, wenn auch minimalen Anlässen vorkommen. Mit zunehmendem Alter scheinen die Pausen zwischen den einzelnen Frakturen immer größer zu werden, soweit die bisherigen Beobachtungen derartige Schlüsse zulassen.

Die jüngste beschriebene Frucht war 4—5 Monate alt (*Amand* 1716), eine Angabe, deren Richtigkeit anzuzweifeln kein Grund vorliegt, da die Verknöcherung der Diaphysen teilweise bereits im 3. Fötalmonat beginnt. Seither ist allerdings bei so jungen Früchten Knochenbrüchigkeit nicht wieder beobachtet worden.

Auffallend ist ferner die große Zahl der Frühgeburten. Von 46 Fällen mit näheren Angaben sind 12 Frühgeburten sicher nachgewiesen. Die Ursache dafür ist nicht erkennbar. Da auch unter den Lebendgeborenen zahlreiche Frühgeburten beobachtet wurden, so kann Fruchttod allein nicht das auslösende Moment sein.

Die Kinder, die überhaupt längere Zeit lebten, erlagen meist interkurrenten Krankheiten, besonders Bronchopneumonien. Eine besondere Lebensschwäche ist bei diesen nicht nachzuweisen, viel-

mehr ist anzunehmen, daß der frakturierte Thorax mit seinen dünnen Rippen die Lunge leicht äußeren Schädlichkeiten aussetzte, ebenso wie auch die zahlreichen Frakturen das Lungengewebe immer von neuem zu schädigen geeignet waren (Fettembolien usw.).

Dagegen ist bei den nach wenigen Tagen gestorbenen Kindern meist eine besondere Lebensschwäche anzunehmen, wie die große Zahl der toten Frühgeburten beweist.

Über die Ätiologie der Erkrankung liegt nichts vor. Hereditäre Veranlagung konnte bisher in *keinem einzigen* Falle nachgewiesen werden. Interessant ist in dieser Beziehung die Angabe *Müllers*, der Zwillinge beobachtete, von denen der eine ganz normal war, während der andere einen hohen Grad von Knochenbrüchigkeit zeigte. Einmal finden wir Lues der Mutter angegeben *(Braun)*, bisweilen Rachitis der Mutter *(Railton)*.

Der Vollständigkeit halber sei auch noch erwähnt, daß gerade hierbei mangels anderer ätiologischer Momente sogar der Aberglaube zur Erklärung der Erkrankung herangezogen wurde. Einmal soll die gravide Mutter einen geräderten Verbrecher gesehen haben (*Muys* 1751), ein andermal ein Kaninchen mit frakturierter Wirbelsäule und gelähmten Hinterbeinen, wie *Mason* (1894!), wenn auch mit einer gewissen Reserve, anzugeben sich für verpflichtet hält.

Die *Form* der Frakturen zeigt die merkwürdige Erscheinung, daß nirgends, wo Angaben oder Abbildungen vorhanden sind, andere als Querfrakturen beobachtet werden. Dies ist wohl auf die große Sprödigkeit der Knochen zurückzuführen: der Knochen ist so mürbe, daß es vor dem Eintreten der Fraktur nicht erst zu einer bogenartigen Form kommt, sondern daß er sogleich an der schwächsten Stelle einknickt. Das Zustandekommen einer Schrägfraktur würde eine größere Elastizität voraussetzen.

An den übrigen Organen der Kinder finden sich keine gröberen Veränderungen. Einige Male wurde Hydrocephalus beobachtet, einmal Pachymeningitis *(Esser)*. Der öfters beobachtete Exophthalmus beruht wohl weniger auf retrobulbären Blutungen als auf der frontooccipital verkürzten Form des Schädels. Brust- und Bauchorgane werden meist normal gefunden. Vor allem sind niemals an den Drüsen des chromaffinen Systems (Schilddrüse, Epithelkörper, Nebennieren, Thymus, Hypophyse, Epiphyse) nennenswerte Veränderungen beschrieben. Es ist das Verdienst von *Masao Sumita*, nachgewiesen zu haben, daß die Veränderungen der Schilddrüse, die in manchen Fällen beobachtet wurde, auch bei ganz

normalen Kindern vorliegen können. Zu erwähnen ist nur eine *Cystenbildung* der Ovarien (*Harbitz* und unser Fall I).

Die Kinder zeigen meist ein reichliches Fettpolster, das infolge der Verkürzung der Extremitäten noch stärker hervortritt und zu zahlreichen tiefen Querfurchen der Haut Veranlassung gibt. Am Nervensystem wurden eingehende histologische Untersuchungen kaum gemacht *(Miura)*, ebenso finden wir nur spärliche Angaben über das psychische Verhalten der wenigen überlebenden Kinder, das meist normal gewesen zu sein scheint.

Die chemische Untersuchung der Knochen wurde bei der fötalen Form nur einmal vorgenommen *(Barker)*. Es fand sich ein zu geringer Gehalt an anorganischen Substanzen, nämlich ein Drittel anorganische und ein Drittel organische. Im mikroskopischen Bilde fand *Hildebrandt* eine Verminderung des Kalkgehaltes, sonst geben alle Autoren einen normalen Kalkgehalt an. So schreibt schon *Gurlt*, daß die anatomische Ursache der Krankheit nicht auf Mangel an Kalk beruhen könne, denn „die Knochenbrüchigkeit hänge nicht von dem Kalkgehalt ab, sondern von der Kompaktheit des Knochens".

Wir haben es demnach bei der Osteopsathyrosis congenita foetalis mit einem genau charakterisierten Krankheitsbild zu tun, das wir noch einmal kurz vor Augen führen wollen.

Es wird ein totes Kind, oft vorzeitig, geboren, oder es handelt sich um ein lebend geborenes, das häufig nach der Geburt stirbt. Während des Geburtsaktes nimmt man deutliches Krepitieren des Skelettes wahr. Man findet alte und neue Frakturen, erstere mit reichlicher Callusbildung. Der Schädel ist nur ein häutiger Sack oder doch so weich, daß er sich im Liegen auf der Unterlage abplattet und im sagittalen Durchmesser verkürzt. Die Kinder, die lebend zur Welt kommen, zeigen bisweilen Lebensschwäche, vor allem werden die Lungen leicht befallen.

Da in allen Fällen Angaben über hereditäre Belastung oder sonstige zuverlässige ätiologische Momente fehlen, so versuchten die meisten Autoren aus dem mikroskopischen Befund Schlüsse auf die Ursache dieser Störung der Knochenentwicklung zu ziehen.

So meint *Buday*, daß die Osteoblasten verkümmert sind, während die Osteoklasten überwiegen. Ebenso hält *Harbitz* die mangelhafte Bildung der Osteoblasten sowie die reichliche lakunäre Resorption für die Ursache der Erkrankung. *Hildebrandt* dagegen fand die Osteoblasten und Osteoklasten ziemlich normal und nimmt infolgedessen an, daß eine schädliche Substanz kreist, die die



Resorption des Knorpels verzögert und die Bildung von Knochensubstanz verhindert. Bei *Lovett* und *Nichols* fehlen wiederum die Osteoblasten überhaupt. Ebenso weist *Lindemann* auf die mangelhafte Bildung der Osteoblasten bei Vermehrung der Osteoklasten hin. Da er aber das Mark blutgefäßreich und zellreich fand und die Riesenzellen darin vermehrt, hält er das Knochenmark für den primär schädigenden Faktor und die periostale Erkrankung für sekundär. Bemerkenswert ist ferner die Beobachtung *Lindemanns*, daß an einzelnen Stellen die Substantia compacta durch kleinzellige Infiltrationen unterbrochen wird, was er als ätiologisch für das Zustandekommen der Frakturen ansieht. Auch *Scheib* fand vermehrte Resorption durch Osteoklasten, während bei *Scholz* die Osteoblasten fehlten. Nach *v. Recklinghausen* sind die Markhyperplasie und die Unvollkommenheit des osteoplastischen Apparats Faktoren, die neben- oder kurz nacheinander in Wirksamkeit treten und einander beeinflussen.

b) Die Spätform.

Zur Spätform der Osteopsathyrosis congenita rechnen wir diejenigen Fälle, bei denen die Frakturen erst nach vollendeter Geburt auftreten. Also auch die von *Looser* als „Übergangsformen" bezeichneten, die ihre erste Fraktur bald nach der Geburt erlitten haben.

Die älteste eingehende Beschreibung finden wir in einer Dissertation von *O. I. Eckmann* aus Upsala von 1788. Er beschreibt eine Familie, bei der in drei Generationen Zwergwuchs bestand, ferner eine große Brüchigkeit der Knochen, die gefolgt war von einer starken Verunstaltung aller Gliedmaßen. *Eckmann* hat diesen Prozeß als zur Osteomalacie gehörig gedeutet. Wir finden später noch vereinzelte spärliche Meldungen in der Literatur von ähnlichen Erkrankungen, ohne daß aber genügende wissenschaftliche Untersuchungen es ermöglichten, diese Fälle zu klassifizieren.

Schon lange waren Knochenbrüchigkeit im Verlauf verschiedener Erkrankungen bekannt: so bei der Tabes, der Karzinose, bei Phosphorvergiftung, bei Geisteskrankheiten, bei hereditärer Lues sowie bei Alters- und Inaktivitätsatrophie. Erst *Lobstein* hat im Jahre 1833 die zu besprechende Erkrankung als eine eigenartige erkannt und mit dem Namen Osteopsathyrosis idiopathica belegt. Seit *Lobstein* vermehren sich die Publikationen über diese Erkrankung und sind bereits auf weit über 100 Fälle angewachsen.



Wir geben hier eine Zusammenfassung der uns zugänglichen Fälle.

Es sind dies im ganzen 105 Fälle. Bei 91 findet sich eine Angabe des Geschlechts, nämlich 58 männliche, 33 weibliche, also 63,7 pCt. männliche zu 36,3 pCt. weiblichen. Bei 16 Familien, in denen mehrere Mitglieder erkrankt sind, 31 männliche und 17 weibliche, also auch hier das Verhältnis von etwa 2 : 1.

Der Beginn der Erkrankung verteilt sich auf die Lebensjahre wie folgt:

1.	Lebensjahr		16	Fälle
2.—4.	„	durchschnittlich	9	„
5.	„		2	„
8. u. 9.	„	je	1	Fall
12.—21.	„	zusammen	7	Fälle
„Kindheit"			15	„
über 21 Jahre			3	„

Wenn wir die nicht in unser Gebiet gehörenden Fälle ausschalten, treffen wir eine ganz stereotyp wiederkehrende Schilderung des Krankheitsbildes, das wir hier noch einmal kurz vorführen wollen. Ein Individuum im jugendlichen Alter kommt meist in Behandlung des Chirurgen, weil bei ihm seit frühester Kindheit oder seit der Pubertät aus ganz geringfügigen Anlässen Knochenbrüche auftreten, die wenig schmerzhaft sind, schnell heilen, aber oft große Deformitäten zurücklassen. Diese machen vor allem den Gebrauch des Gehapparates oft unmöglich, weshalb chirurgisch-orthopädische Hilfe gesucht wird, sonst sind die Patienten meist völlig gesund und erreichen oft ein hohes Alter.

Es lassen sich in großen Zügen drei verschiedene Arten der Krankheit trennen: 1. solche, bei denen lediglich häufige *Knochenbrüche* eintraten, ohne daß die Knochen selbst verbogen sind; 2. solche, bei denen die *Verbiegungen* der Knochen im Vordergrunde stehen; 3. solche, bei denen sich zur Verbiegung und Brüchigkeit *Versteifung der Gelenke* hinzugesellt.

Ob es sich bei diesen Erkrankungen um lediglich graduelle Unterschiede handelt, läßt sich bei den mangelnden pathologischen Befunden (s. unten) nicht entscheiden. Es fragt sich überhaupt, ob wir bei allen Fällen es wirklich mit idiopathischer Osteopsathyrosis zu tun haben und ob nicht häufig, besonders bei dem Typus 2, Rachitis gravis, die sogenannte Spätrachitis, die osteomalacische Form der Rachitis oder die juvenile Osteomalacie mit unserer Erkrankung zusammengeworfen werden. *M. B. Schmidt*[1]) ist der Ansicht,

[1]) Vgl. *M. B. Schmidt* in *Aschoff*, Lehrb. d. pathol. Anat. Spez. Teil. S. 153.

daß sich die Grundlagen der Osteopsathyrosis auf die Osteogenesis imperfecta *oder* die juvenile Osteomalacie werden zurückführen lassen, während *Axhausen*[1]) annimmt, daß in manchen Fällen die erstere, in andern die zweite Annahme *Schmidts* gültig sein wird.

Was bisher vor allen Dingen die genaue Differentialdiagnose bei der Osteopsathyrosis tarda erschwert hat, war der Umstand, daß pathologische Befunde nur sehr spärlich sind. Dies liegt vor allem an der für das Leben durchaus günstigen Prognose der Krankheit, wie wir noch weiter unten sehen werden. Vom klinischen Standpunkt aus ist man nur dann berechtigt, von „idiopathischer" Osteopsathyrosis zu sprechen, wenn alle anderen in Frage kommenden Momente ausgeschlossen sind. Aber auch dann wird es vorkommen, daß Fälle, die nichts mit der vorliegenden Krankheit zu tun haben, dazu gerechnet werden, und anderseits gewisse Formen von Knochenverbiegungen im jugendlichen Alter ohne Frakturen, die vielleicht geringe Grade der Osteopsathyrosis darstellen, nicht als solche erkannt werden. Das Gebiet der „kongenitalen" Osteopsathyrosis wird natürlich noch enger begrenzt sein als das der „idiopathischen".

Wir müssen daher bei einer Kritik der vorliegenden Fälle uns an bestimmte äußere Merkmale der Osteopsathyrosis idiopathica halten. Vor allem zeigt diese Krankheit als Hauptmerkmal eine Brüchigkeit, nicht aber Biegsamkeit der Knochen. Es ist daher vielleicht zweckmäßig zu prüfen, ob vorliegende Verbiegungen durch mangelhafte Entwicklung der Knochensubstanz oder durch Kalkarmut hervorgerufen sind. Hierüber wird das Röntgenbild oft Aufschluß geben können. Ebenso ist bei Angabe von Zwergwuchs zu prüfen, ob dieser lediglich durch Dislokation der frakturierten Segmente oder durch wirkliches mangelhaftes Längenwachstum der Knochen entstanden ist. In letzterem Falle wäre die Osteopsathyrosis idiopathica auszuschließen. Endlich ist auch erforderlich, daß die Krankheit in der Jugend begonnen hat. Fälle, die nach dem 21. Lebensjahr auftreten, gehören kaum noch in dieses Gebiet. Nur bei drei Fällen der Literatur zeigt sich der Beginn der Erkrankung nach dem 21. Lebensjahr (28, 30, 44 Jahre), Fälle, die auch aus anderen Gründen wahrscheinlich nicht in dieses Gebiet gehören.

An *Zahl* sind die Frakturen verschieden. Viele Individuen haben schon mit 25 Jahren das halbe Hundert überschritten, während andere nur selten und in Abständen von mehreren Jahren einzelne

[1]) *Axhausen*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1908. Bd. 92.



Frakturen erleiden. Die Anzahl der Frakturen kann also für die Diagnose der Erkrankung keinen Anhaltspunkt geben.

Eher schon ihre *Lokalisation*. Wird beständig dasselbe Glied oder immer die gleiche Körperhälfte befallen, so wird die idiopathische Osteopsathyrosis unwahrscheinlich, da diese stets symmetrisch auftritt, und höchstens obere und untere Körperhälfte verschieden stark befallen sind.

Der unter 3 aufgeführte Typus, der mit starken Verbiegungen und Versteifungen der Gelenke einhergeht (*Bruck*sche Krankheit), scheint gleichfalls ein Krankheitsbild für sich zu sein. Allerdings finden wir von dieser Form nur zwei Fälle beschrieben *(Bruck, Anschütz)*, so daß darüber noch kein abschließendes Urteil zu bilden ist.

Auch das häufig erwähnte Fehlen der *Schmerzhaftigkeit* ist als diagnostisches Zeichen nicht zu verwerten, da es auch bei sekundärer Knochenbrüchigkeit (Tabes, Karzinose, seniler Atrophie) meist vorhanden ist.

Über die *Art* der Frakturen selbst liegen wenig Mitteilungen vor. Erst seit der Einführung der Röntgenuntersuchung finden wir Berichte darüber. Es scheint keine bestimmte Form vorzuherrschen, wir finden ebenso den Querbruch wie den Schräg- und Spiralbruch (Vgl. unseren Fall III).

Über das *örtliche Vorkommen* der Krankheit macht *O. Schmidt* die bemerkenswerte Angabe, daß seine sämtlichen 7 Fälle von 2 verschiedenen Familien aus dem Erzgebirge stammen. Unser Fall III ist aus derselben Gegend zu Hause, nämlich aus Teplitz in Böhmen. Irgendwelche Schlüsse können wir zur Zeit aus diesem vielleicht nur zufälligen Zusammentreffen nicht ziehen.

Über die *elektrische Erregbarkeit* der Muskeln sind von *Larat* Untersuchungen angestellt worden. Dieser fand bei faradischer Reizung einfache Abschwächung, bei galvanischer Reizung abgeschwächte Kontraktion und abgerundete Gipfel mit verlangsamten Abstieg der Zuckungskurve. Die Form der Kurve gewann somit Ähnlichkeit mit der der glatten Muskulatur. Es hat also partielle Entartungsreaktion vorgelegen. Dieses Verhalten fand sich auch da, wo keine Frakturen saßen.

Auch *Miura* prüfte die elektrische Erregbarkeit und fand erhöhte Schwellenwerte für faradischen und galvanischen Strom, jedoch noch blitzartigen Zuckungsmodus. Er deutet diesen Befund als Inaktivitätsatrophie. Ähnliches findet sich bei *Bookman* beschrieben.



Das männliche Geschlecht ist vorwiegend beteiligt. Ob hierbei lediglich die stärkere Muskeltätigkeit des Mannes ausschlaggebend ist, scheint fraglich. denn es werden anderseits auch Familien geschildert, bei denen nur die weiblichen Mitglieder befallen sind, während die männlichen verschont bleiben *(Battles)*.

Die spärlichen pathologischen Untersuchungen seien hier kurz erwähnt. Der Fall von *Enderlen* ist ein 61 jähriger Mann, der schon von vornherein wegen des späten Beginnes mit 54 Jahren hier ausscheiden kann, wie denn auch schon *Looser* und *M. B. Schmidt* seine Zugehörigkeit zur Osteopsathyrosis idiopathica anzweifeln. Die Sektion ergab eine Hyperostose des Schädeldaches und an den geheilten Frakturen.

F. Schultze hat bei einem 13 jährigen Mädchen, bei dem wegen Verkrümmung der Tibien Osteotomien vorgenommen wurden, diese Knochenstücke untersucht. Die Tibien waren abgeplattet und die Markhöhle ganz geschwunden. Es zog sich eine plattenförmige Brücke von der Tibia zur Fibula. Ein mikroskopischer Befund liegt nicht vor.

Döring hat gleichfalls das Material von einer Osteotomie untersucht. Er beschreibt einen nekrotischen Herd an der Höhe der Krümmung, doch gibt sein Befund keinen Anhalt für gestörte Knochenbildung.

Die erste gründliche und zuverlässige Untersuchung stammt von *Looser*.

Looser beschreibt bei den amputierten Unterschenkeln eines 17 Jahre alten Mannes (Fall IV von *O. Schmidt*) hochgradige Verbiegungen, säbelscheidenartige Tibien und alte Frakturen. Mikroskopisch zeigt die bisweilen nur 0,2 mm dünne porotische Corticalis an der Konvexität der Krümmung breite perforierende Kanäle, an den übrigen Teilen aber nicht. Der enchondrale Knochen ist verkalkt, die Grundsubstanz des Knochens ist körnig. Die Callusbildung geht mit reichlicher Knorpelbildung einher. Der Knorpel ist mit ausgedehnten schmalen Knochensäumen versehen, welche reichlichen Besatz von Osteoblasten zeigen. Die lakunäre Resorption jedoch ist nicht vermehrt. Die Struktur der Spongiosa ist hochgradig verändert. Sie besteht nur aus spärlichen Knochenbälkchen, die unter sich nicht zusammenhängen. Die Knochensubstanz selbst hat eine krümelig-körnige Beschaffenheit, die er mit *Pommer* für ungleichmäßige Ablagerung von Kalksalzen hält. Das Längenwachstum des Knochens ist normal. Dagegen das Dickenwachstum vermindert. Daraus erklärt *Looser* die Befunde, die er an der Knorpelknochengrenze erhoben hat. Die Knorpelscheibe verläuft dort in etwas gewellter Linie und ist an den beiden oberen Tibiaepiphysen völlig zertrümmert. *Looser* bezieht dies auf das Mißverhältnis zwischen dem normal wachsenden Knorpel und dem stark verminderten Durchmesser des daran anschließenden Knochenschaftes: die spröde Knorpelscheibe ist in-



folge des seitlichen Druckes der zu engen Knochenschale zertrümmert. Im Mark zeigen sich bisweilen Blutungen, die *Looser* auf Frakturen oder Infraktionen der Corticalis oder der spongiösen Bälkchen bezieht. Sonst ist das Mark intakt bis auf eine abnorm gefäßreiche Stelle, die aber als lokale Reizerscheinung infolge zahlreicher Frakturen gedeutet wird.

Als Ursache der Erkrankung nimmt *Looser* eine zurückbleibende Tätigkeit der knochenbildenden Zellen an, während er die Resorption, die nur durch Osteoklasten stattfindet, nicht für gesteigert hält. Dies stützt sich besonders auf den Befund, daß die Knochenkörperchen dicht zusammenliegen, so daß die einzelnen Knochenzellen eine quantitativ ungenügende Menge Knochengewebes zu bilden scheinen.

Looser geht alsdann auf die Ähnlichkeit seines Falles mit der Osteogenesis imperfecta ein und kommt zu dem Schluß, daß diese und die Osteopsathyrosis ein und dieselbe Erkrankung seien, für die er nunmehr den Namen Osteogenesis imperfecta congenita et tarda vorschlägt.

Aus jüngerer Zeit liegt noch eine sehr ausführliche Arbeit von *Hagenbach* vor, deren histologische Befunde und Schlußfolgerungen sich mit denen von *Looser* decken. Der Fall von *Hagenbach* zeigt mit dem *Looser*schen eine so große Ähnlichkeit, daß „bezüglich der hochgradigen Atrophie der Corticalis und der Verarmung der Spongiosa *Loosers* Bilder von jenem Fall herstammen könnten“. Die erwähnten Veränderungen der knorpeligen Epiphysen finden allerdings infolge des Alters des *Hagenbach*schen Falles kein Analogon.

Zu anderen Resultaten kommt *Axhausen* (l. c.). Sein Fall III, ein 16 jähriger junger Mann, dem wegen Brüchigkeit und Weichheit der rechte Oberschenkel amputiert wurde, zeigt einerseits mit einem von *Looser* als Rachitis tarda publizierten Fall, anderseits mit dem eben erwähnten Fall *Loosers* klinisch wie histologisch große Ähnlichkeit. Nur fand *Axhausen* ausgesprochene osteoïde Säume, weshalb er seinen Fall zur juvenilen Osteomalacie rechnet. Er ist der Ansicht, daß auch bei *Loosers* Osteogen. imperf. tarda die „schmalen osteoïden Säume“, die *Looser* für normal hält, für Osteomalacie sprechen könnten.

Auch *v. Recklinghausen* steht der Identifizierung von Osteog. imperf. und Osteopsathyrose sehr skeptisch gegenüber. Er stellt für die Berechtigung, eine Erkrankung zur Osteogenesis imperfecta zu rechnen, drei Postulate auf: 1. die Brüche und Sprünge am Skelett müssen sich wiederholt haben, 2. ihr Auftreten muß ins



früheste Lebensalter, ihr Beginn schon während des intrauterinen Lebens fallen, 3. müssen solche Strukturveränderungen am Knochen vorliegen, welche die Spontaneïtät des Bruches der Knochensubstanz verständlich machen.

Wir sind mit *Preiswerk* der Ansicht, daß diese Postulate zu weit gehen, und vor allem die klinische und radiographische Seite außer acht lassen.

Anderseits können wir uns einstweilen jedoch noch nicht dazu verstehen, bei dem *Looser*schen Falle lediglich auf Grund des histologischen Befundes eine Identität der Früh- und Spätform anzuerkennen, wenn auch zugegeben werden muß, daß die Ähnlichkeit des anatomischen Befundes mit den zahlreichen Untersuchungen der Frühform, für die unser Fall I noch ein weiteres Moment abgab, sehr ins Gewicht fällt. *Gegen* diese sprechen jedoch andere gewichtige Gründe. Besonders der Einwand *v. Recklinghausens*, daß bei dem relativ späten Auftreten der Erkrankung eine vorausgegangene Rachitis nichtvon der Hand zu weisen ist. Es würde sich alsdann um eine sekundäre Knochenerkrankung, die mit Atrophie einhergeht, handeln, während die Osteogenesis imperfecta als Morbus sui generis anzusehen ist.

Ebenso liegt es bei dem Falle von *Hagenbach*, der mit einem Hypophysentumor kombiniert ist. Bei einer Erkrankung eines für das Knochenwachstum so wichtigen Organes dürfen wir aber von einer idiopathischen Knochenerkrankung nicht reden. *Hagenbach* selber gibt zu, daß der ätiologische Zusammenhang nicht a priori von der Hand zu weisen ist. Besonders der Befund von *Dietrich*[1]) weist darauf hin, daß Knochenatrophien und Hypophysentumoren Hand in Hand gehen. Daß der Tumor *nach* dem Auftreten der Knochenerkrankung entstanden ist, ist dadurch nicht bewiesen, daß er erst später Kompressionssymptome machte. Die Störungen der inneren Sekretion könnten schon durch eine anfangs gutartige Neubildung hervorgerufen werden, die lange Zeit keine lokalen Erscheinungen zu machen braucht.

Weiterhin scheint der klinische Verlauf gegen die Identität der beiden Formen zu sprechen. Zunächst die völlig verschiedene Prognose der Erkrankung. Von allen beschriebenen Fällen der Spätform ist nicht ein Todesfall zu verzeichnen, der nicht durch schwere anderweitige Erkrankung zu erklären wäre (Fall *Hagenbach:* Hypophysentumor). Also eine absolut günstige Prognose.

[1]) *Dietrich*, Knochen- und Gelenkveränderung bei Akromegalie Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 78. 1909.



Im Gegensatz dazu weist die Frühform eine Mortalität von nahezu 100 pCt. auf. Wenn viele Autoren dies dadurch erklären wollen, daß sie sagen, die Prognose gestalte sich um so günstiger, je später die Krankheit *auftritt*, so stehen wir dazu in direktem Gegensatz. Wir nehmen an, daß die Krankheit *nie* erworben wird, sondern stets im *intrauterinen* Leben beginnt. Wir könnten also nur zugeben, daß die Prognose vom *Grad* der Erkrankung abhängig ist, da die hochgradigen Fälle oft bereits in der fötalen Periode sterben, oder kurz nach der Geburt.

3. Unsere Fälle.

Wir kommen nun zur eingehenden Beschreibung unserer Fälle, die wir bereits am 26. VI. 1911 im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde demonstriert haben.

Fall I.

Es handelt sich um ein Mädchen Hilde S., das im Alter von 4 Tagen zur Behandlung in die hiesige Anstalt kam. Das Kind wurde uns von der Chirurgischen Universitäts-Poliklinik durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *v. Mielicki* überwiesen, wofür wir an dieser Stelle nochmals unsern verbindlichsten Dank aussprechen.



Fig. 1. Hilde S. 5 Tage alt.

Der Krankengeschichte entnehmen wir folgendes:

Die Eltern stehen beide im Alter von 34 Jahren, die Mutter soll an englischer Krankheit gelitten haben, ebenso eine Schwester des Vaters. Die Mutter hatte 2 Aborte, dieses ist das 8. Kind; die anderen Kinder sind normal.

Die Mutter bemerkte während der Gravidität, „daß ihr Rücken krumm wurde“, sie kann sich nicht mehr gut bücken.

Die von Herrn Prof. Dr. *Stähelin* (Poliklinik der I. med. Klinik) ausgeführte Untersuchung ergab eine rechtsseitige, offenbar tuberkulöse Spitzenaffektion, die Kyphose schien nicht auf Spondylitis tuberculosa zu beruhen, für Osteomalacie oder Osteopsathyrosis ergaben sich keine Anhaltspunkte.



Schon bei der Geburt fielen der Hebamme die krummen Beine des Kindes auf. Es sei bereits in dem jetzigen Zustand geboren. Es sei sehr viel Fruchtwasser gewesen.

Status praesens. 35 cm langes, kräftiges Neugeborenes mit allen Zeichen der Reife. Reichliche dunkle Behaarung des Kopfes. Kopfform erscheint abgeplattet, der Diameter biparietalis verlängert, der Diameter fronto-occipitalis verkürzt. Die Augen treten weit aus den Höhlen hervor. Die Nasenwurzel erscheint eingedrückt.

Fast das ganze Hinterhaupt, übergreifend auf die Schläfenbeine und das Stirnbein, bildet eine schwammige Masse, in der die Fontanelle liegt.

Icterus neonatorum mittleren Grades.

Innere Organe ohne Besonderheiten.

Arme normal, frei beweglich.

Die Beine werden nach innen rotiert gehalten. An den Unterschenkeln 2 Finger über dem Knöchel sind deutliche Verdickungen fühlbar. Ebenso am rechten Oberschenkel etwa in der Mitte.

Ernährung: Frauenmilch.

13. IX. Soor, Konjunktivitis.

17. IX. Deutliche Krepitation am linken Oberarm.

29. IX. Plötzliche Erkrankung an Pneumonie unter Dyspnoe und Cyanose.

Nach Behandlung mit Senfpackungen, Kampfer und Koffeïn anfangs geringe Besserung, jedoch tritt unter ähnlichen Symptomen am 13. X. der Exitus ein.

Sektionsprotokoll.

Äußere Untersuchung: Weibliche Kindesleiche in gutem Ernährungszustand; reichliches Fettpolster, Leib etwas aufgetrieben.

Haut blaß, ödematös, besonders an den unteren Extremitäten und den Genitalien.



Fig. 2. Hilde S. 2 Monate alt

Beim Aufheben der Leiche hört und fühlt man Krepitieren der Rippen und Extremitäten.

Keine Drüsenschwellungen.

Der Kopf zeigt auffallend starke dunkle Behaarung. Die Fontanelle ist eingesunken.

Der Schädel läuft spitz nach hinten oben zusammen, die linke Seite, auf der er aufliegt, ist völlig abgeplattet.

Andeutung von Sattelnase, Augenlider und Wangen ödematös. Gesichtsfarbe blaß cyanotisch, fliehende Stirn.

Die Kopfknochen sind durch Palpation nicht voneinander abgrenzbar wegen der Weichheit des Schädels. Am linken Hinterhauptbein ist eine dreimarkstückgroße stark eingedrückte Stelle, an der kein Knochen fühlbar ist, sondern nur pergamentartiges Knittern.

Kopfmaße: Umfang 32 cm.
Fontanelle 4 cm sagittal, 3 cm quer.
Diameter biparietalis 9,5 cm.
Diameter frontooccipitalis 9,5 cm.
Diameter mentoparietalis 11 cm.
Höhe der Stirn bis zur Haargrenze 3 cm.
Länge der Nase 3 cm.
Höhe des Kopfes (Basis bis Scheitel) 14 cm.

Hals: Sehr kurz, 2 cm lang.
Umfang 15 cm.

Körpermaße: Entfernung vom Scheitel zum Nabel 24 cm.
Vom unteren Kinnrand bis zum Schritt 21 cm.
Vom Sternalfortsatz bis zum Nabel 7 cm.
Vom Scheitel bis zum Schritt 31 cm.

Brustumfang: Über den Brustwarzen 30 cm.
Über den Rippenbogen 31 cm.

Größter Umfang des Leibes 30 cm.

Kleinster Umfang bei den Spinae ilei 28 cm.

Länge der Arme von den Axillen rechts 17, links 14,5; bis zu den Ellenbogen rechts 6, links 4,5; von den Ellenbogen bis zu den Handgelenken rechts 5, links 5; Handgelenke bis Fingerspitzen rechts 6, links 5.

Umfang der Oberarme	rechts	9,5	links	9,0	cm
„ „ Unterarme	„	8,0	„	7,8	„
Länge der Hände ohne Finger	„	3,5	„	2,5	„
„ „ Zeigefinger	„	3,0	„	2,8	„
„ „ Mittelfinger	„	3,8	„	3,0	„
„ „ Beine (Weichen bis Zehenspitzen)	„	19,0	„	21,0	„
„ „ „ bis zur Fußsohle	„	18,5	„	20,0	„
„ „ „ „ zu den Fußgelenken	„	17,0	„	17,3	„
„ „ „ „ „ „ Kniegelenken	„	7,5	„	10,0	„
„ „ „ Kniegelenke bis Fußsohle	„	8,5	„	7,0	„
Umfang des Oberschenkels oben	„	16,0	„	16,0	„
„ „ „ unten	„	13,5	„	12,0	„
„ der Unterschenkel	„	8,0	„	8,0	„



Länge der ersten Zehe	rechts	1,0	links	1,0 cm
„ „ zweiten „	„	1,5	„	1,5 „
„ „ Fußsohlen	„	6,5	„	6,0 „

Die Wirbelsäule ist nicht verkrümmt, das Becken ist der Form nach normal.

Brusthöhle.

Beim Freilegen des Thorax zeigt dieser äußerst dünne Rippen, die schon auf leichten Druck einbrechen. Die Knorpelknochengrenze ist an der 2. Rippe beiderseits 3 cm, an der 7. Rippe 5,5 cm von der Mittellinie entfernt.

An der linken Seite zeigen alle Rippen ca. 1—1,5 cm von der Knorpelknochengrenze eine stumpfe winklige Umbiegung, die verdickt ist. Beim Einschneiden zeigen diese Stellen eine verdickte äußere Schicht und eine schmale Markhöhle. An der rechten Seite sind ähnliche Bildungen von verschiedener Größe und in Abständen von 1—2 cm von der Knorpelknochengrenze.

Ebenso zeigt sich an der Rückseite an der Scopularlinie fast rechtwinklige Umbiegung fast sämtlicher Rippen. An dieser Stelle sind die Rippen stark verdünnt und messen bisweilen nur 1 mm, während ihre sonstige Breite 2—5 mm beträgt.

Das Sternum ist normal geformt und enthält 4 Knochenkerne.

Beide Claviculae zeigen alte Frakturen.

Herz. Das Perikard ist glatt, glänzend, zart, ohne Inhalt. Das Epikard glatt und spiegelnd.

Maße: 6 cm breit, 6 cm dick, 5 cm von der Basis zur Spitze. Herzmuskel und Endokard sind von normaler Beschaffenheit.

Lunge. Die Pleurahöhle ist ohne abnormen Inhalt, die Pleurablätter glatt und spiegelnd. Die Oberfläche zeigt beiderseits scharfe Zeichnung und hell und dunkle lobuläre Fleckung. In den hinteren und unteren Partien ist die Konsistenz vermehrt. An diesen Stellen zeigt sich die Schnittfläche verdichtet, körnig und luftleer, während in den übrigen Partien lufthaltiges schaumiges Gewebe vorliegt.

Die Bronchien enthalten etwas schaumig schleimiges Sekret.

Die Trachea ist weich und schlaff. Im dorsoventralen Durchmesser leicht komprimiert. Zu beiden Seiten verlaufen zwei deutlich fühlbare Kanten (Säbelscheidentrachea).

Ösophagus und Rachenorgane zeigen normales Verhalten.

Die Thyreoidea ist 2,5 cm breit, 2,5 cm hoch und wiegt 4 g. Der Isthmus liegt am ersten Trachealknorpel.

Die Thymus ist schlaff, reicht vom 9. Trachealring bis aufs Herz. Kein Fortsatz nach oben. Länge 4,5 cm, Breite 2,5 cm, Gewicht 6 g.

4 Epithelkörper vorhanden, von normaler Größe und Beschaffenheit.

Bauchhöhle.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegt der tiefstehende Magen vor, der gebläht ist und bis in die Nabelgegend reicht.

Das Peritoneum ist sehr anämisch, die Mesenterialdrüsen sind zahlreich und erreichen Erbsengröße.

Der Dickdarm ist gebläht. Kein abnormer Darminhalt.



Milz, Leber, Nieren, Nebennieren und Pankreas sind von normaler Größe und Beschaffenheit.

Am linken Ovarium findet sich eine etwa erbsengroße Cyste.

Kopfhöhle.

Die Schädelkapsel läßt sich leicht mit der Schere schneiden. Sonst zeigen die Knochen beim Einschneiden mit dem Messer eine ziemliche Härte bis auf die oben erwähnte dreimarkstückgroße Stelle, welche sich pergamentartig schneidet.

Das Gehirn und seine Häute sind ohne Besonderheiten, die Ventrikel sind nicht vergrößert. Hypophyse und Epiphyse zeigen normale Größe und Aussehen.

Extremitäten.

Der rechte Oberarm sowie der rechte Radius zeigen je eine frische Fraktur ohne Callusbildung.

Der linke Oberarm ist stark verkürzt und zeigt im oberen Drittel eine reichliche Callusbildung.

Das Fettpolster ist so stark entwickelt, daß an den oberen wie an den unteren Extremitäten Querfaltenbildung entsteht.

Im rechten Oberschenkel ist eine Fraktur mit hartem ringförmigem Callus, der linke Oberschenkel zeigt im oberen Drittel eine fast rechtwinklige Umknickung mit Callus, eine anscheinend ältere Fraktur im unteren Drittel.

Die rechte Tibia und Fibula sind je einmal frakturiert und fast rechtwinklig nach innen abgebogen. Ähnliche Verhältnisse sind am linken Unterschenkel.

Beim Einschneiden wird dem Messer wenig Widerstand entgegengesetzt, die Corticalis zeigt sich bei allen Knochen stark verdünnt, an manchen Stellen ist sie überhaupt nicht zu erkennen. Die Epiphysenknorpel verhalten sich normal. Nur an den oberen Femurepiphysen ist an der Innenseite eine fast spitzwinklige Umbiegung des Knorpels zu erkennen, der sich ca. 1 cm abwärts eine Einknickung der Corticalis anschließt. Dieses dem knorpligen Femurkopf entsprechende Knorpelstück ist augenscheinlich durch die anschließende Fraktur nach innen eingebogen.



Normaler Femur — R. Femur von Fall I.

Fig. 3.

Eine ähnliche Stelle findet sich an der rechten oberen Tibiaepiphyse.

Das Mark ist blutreich und feucht, nur im Bereich von Frakturen finden sich keine Markhöhlen.

Die Callusmassen zeigen meist reichliche Knorpelbildung.

Mikroskopischer Befund[1]).

A. Schädelknochen.

1. *Stück aus dem rechten Scheitelbein.* Der Schnitt mißt ca. 0,7 mm im Durchmesser. Das Periost ist normal gebildet, die Diploe besteht aus

[1]) Bei der Deutung der histologischen Präparate unterstützten uns in dankenswerter Weise Herr Prof. *Askanazy*-Genf, sowie Herr Prof. *Dietrich*-Charlottenburg.

je einer zusammenhängenden normal geformten Knochenlamelle außen wie innen, die durch zahlreiche Brücken miteinander verbunden sind.

2. Ein Stück aus dem Hinterhauptbein (die oben erwähnte dünne Stelle) zeigt eine Dicke von ca. 0,5 mm und besteht aus einer bindegewebigen Membran, in die einzelne unzusammenhängende kurze Knochenplättchen eingelagert sind. Die Verkalkung derselben ist reichlich.

B. Extremitätenknochen.

3. *Femur rechts. Untere Hälfte.*

Der Knorpel der Diaphyse zeigt normale Verhältnisse. Das Perichondrium ist gut entwickelt. Der größte Durchmesser der Diaphyse beträgt 13 mm.

Der Knochenkern hat 5 mm im Durchmesser. Um denselben herum gruppieren sich die Knorpelzellen in Säulenform. Die Markhöhle wuchert in normaler Weise hinein, und die Verkalkung ist normal.

Im Bereich dieser Zone finden sich reichliche Knochenbälkchen mit zartem Osteoblastensaum, der aber an einzelnen Bälkchen nicht nachweisbar ist. Nach dem Innern zu hört jedoch die Bildung von Bälkchen auf, so daß man von einer Spongiosa nicht sprechen kann, sondern es finden sich nur vereinzelte schmale kurze Knochenbälkchen ohne Zusammenhang untereinander. Das Mark ist sehr zellreich und enthält wenig Fett.

Die Ossifikationszone der Epiphysengrenze verläuft meist in gerader, bisweilen etwas gewellter Linie. Sie ist von normaler Breite, die Schichten der Richtungskolonnen, der primären Markräume und der provisorischen Verkalkung sind deutlich zu unterscheiden. Etwa in der Mitte ragt ein Markraum tief in den Knorpel hinein, die Epiphysenzone durchbrechend. Dieser enthält zellarmes von einem feinen Kapillarnetz durchzogenes Mark. Das Knochenmark selber ist sehr zellreich und enthält wenig Fett.

Die neugebildeten Knochenbälkchen an der Epiphysenzone zeigen einen schmalen verkalkten Saum und einen stellenweise wenig deutlich hervortretenden Osteoblastenbesatz, eine lamelläre Schichtung ist meist zu erkennen. Weiter unten sind die Knochenkörperchen reichlich und dicht und in nicht besonders weiter Höhle liegend.

Diese Bälkchen erreichen eine Länge von ca. 0,5 mm, dann werden sie plötzlich spärlich, häufig finden sich an ihnen besonders nach dem Distalende zu mehrere, bisweilen sogar bis zu 7 Osteoklasten nebeneinander. Es folgen dann noch einzelne kurze Knochenbälkchen, die ohne Zusammenhang im Mark liegen. Ihr Inneres besteht aus Knorpelsubstanz, während außen überall eine kräftige Knochenschicht gebildet ist. Der Besatz an Osteoblasten wird hier undeutlich, während Osteoklasten auch an dieser Zone zahlreich nachzuweisen sind. Nach der Mitte zu werden die Bälkchen immer spärlicher und nehmen eine kurze, plumpe Form an.

Das Periost zeigt eine kräftig entwickelte äußere Schicht mit deutlichem Osteoblastenbesatz, der nur an einigen Stellen weniger erkennbar ist. Die periostale Knochenlamelle ist am deutlichsten entwickelt an der Knorpelknochengrenze. Weiter nach der Diaphysenmitte wird sie aber unterbrochen und schwindet stellenweise völlig. Die Bildung von *Havers*schen Kanälchen ist infolgedessen verändert. Diese sind stellenweise sehr weit, an anderen Stellen fehlen sie ganz.



1,5 cm medianwärts von der Knorpelknochengrenze beginnt der Callus einer Fraktur. Es wird reichlicher hyaliner Knorpel gebildet, der sich z. T. direkt in Knochen umwandelt, auch vom Periost geht Bildung von neuem Knochen vor sich. Der Callusknochen ist im Gegensatz zu den übrigen zu einem geregelt verlaufenden und untereinander in Verbindung stehenden Balkengeflecht geordnet, so daß hier das Knochenbild eher normalem Knochen ähnelt. Jedoch sind die Balken stellenweise viel kräftiger und dichter als bei normalem Knochen. Der Osteoblastenbesatz tritt deutlich hervor. Die Osteoklasten sind stellenweise so zahlreich, daß sie einen förmlichen Besatz der Knochenbälkchen bilden. Die Kernkörperchen sind ebenso zahlreich, wie an den übrigen Knochen. In der Umgebung des Callus sind zahlreiche Blutungen gelegen. Das Mark ist dort stellenweise in Granulationsgewebe umgewandelt.

4. *Femur rechts, obere Epiphyse* (Schnittrichtung durch Caput, Collum, und Trochanter major). (Hierzu Abbild. 1, Tafel III/IV.)

Der Epiphysenknorpel zeigt an der oben erwähnten rechtwinkligen Umbiegung der knorpligen Anlage des Femurkopfes keine normale Bildung. Die Knorpelsäulen sind an der Umbiegungsstelle eng aneinander gepreßt und verlängert, bleiben aber parallel zu denen des normalen Teils. Die ganze Wucherungszone ist nach unten herabgedrückt und verläuft weiter abwärts zackig und terrassenförmig. Auch in diesem Teil behalten die Knorpelsäulen annähernd ihre ursprüngliche Richtung bei. Das Hineinwuchern des Markes ist an dieser Stelle gering und geht nicht senkrecht zur Knorpelknochengrenze, sondern fast parallel vor sich. Auch bleiben die einzelnen Knorpelzellen im unteren Teil fast ebenso groß, wie in der Mitte.

Unmittelbar daran angrenzend zeigen sich im Mark starke Blutungen mit deutlich erkennbaren Blutkörperchen. Das Mark des ganzen Präparates ist zellarm, bindegewebig und von einem Kapillarnetz durchzogen.

Nur spärliche Knochenbälkchen liegen darin, vereinzelt sieht man Riesenzellen, teils Osteoblasten, teils Megakariozyten. Die Verkalkung der Bälkchen ist reichlich, Osteoblasten sind deutlich erkennbar.

Die Corticalis ist verdünnt, an einzelnen Stellen kaum nachweisbar, so daß sich das zellreiche Spongiosagewebe unmittelbar an das Periost ansetzt.

5. *Tibia rechts, oberer Teil* (in *Müller*scher Lösung teilweise entkalkt).

Der parallel zur Längsachse und sagittal gelegte Schnitt zeigt schon makroskopisch am Schaft eine Verengung der Markhöhle, die durch eine Fraktur dicht unter der Epiphyse zustande kommt, so daß die gegenüberliegenden Bruchenden sich fast berühren.

Der Knorpel der oberen Epiphyse zeigt eine ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene Umknickung, wie am Femur. Während normalerweise der Knorpel bei Sagittalschnitten geradlinig verläuft und nur nach vorn, entsprechend der knorpligen Anlage der Tuberositas tibiae, in sanftem Bogen nach vorn verläuft, zeigt hier die Epiphysenlinie einen welligen, zackigen Verlauf, und der Knorpel der Tuberositas setzt sich mit einer winkligen Umknickung an. Es handelt sich hier also wieder um eine durch die Fraktur entstandene sekundäre Umknickung der Knorpelscheibe.

Das Mark enthält im Bereich der Ossifikationszone zahlreiche weite Blutgefäße und auch Extravasate. Die Kalkablagerung in den Knochenbälkchen ist nicht homogen, sondern es zeigen sich grobschollige und krümlige Herde. Ein deutlicher Osteoblastenbesatz ist meist zu erkennen, die Knochenkörperchen sind reichlich vorhanden, ohne daß man jedoch von einer starken Anhäufung derselben sprechen könnte.

Sonst sind die Veränderungen ganz den am Femur geschilderten entsprechend.

Bei der linken Tibia liegt die Fraktur weiter distal von der oberen Epiphyse, und die Knorpelscheibe zeigt normale Verhältnisse.

C. Knochen des Stammes.

Bei den Rippen finden sich zwei Arten: solche, die distal von der Knorpelknochengrenze frakturiert sind, und solche, bei denen die Grenze selber Sitz der Fraktur ist.

6. *Rippe teilweise entkalkt* (nach *Müller*). Der Knorpel ist normal gebildet, die Richtungskolonnen sind regelmäßig. Die Epiphysenlinie zeigt bei sonst geradem Verlauf in der Mitte eine etwas in den Knorpel eingezogene Stelle, die den Anschein erweckt, als sei unter seitlichem Druck ein Ausweichen des Knorpels eingetreten.

Die enchondrale Ossifikation verläuft auch hier in normaler Weise, um in einer der Epiphysengrenze parallel laufenden Zone ganz plötzlich fast völlig aufzuhören. Das vorher zellreiche Mark wird an dieser Stelle zellarm und von weiten blutstrotzenden Kapillargefäßen durchzogen. Die in diesem Gebiet liegenden spärlichen Knochenbälkchen zeigen deutlichen Osteoblastenbesatz und sind im Zentrum knorplig. Osteoklasten finden sich reichlich, auch zahlreiche Knochenmarksriesenzellen (Megakariozyten). Das Periost ist normal gebildet, besitzt einen guten Osteoblastenbesatz. Der vom Periost gebildete Knochen besteht nur aus einer dünnen Schicht, an die sich weite Blutgefäße und spärliche Querbälkchen anreihen, die in das Mark hineinragen.

Die an dieser Rippe befindliche Fraktur zeigt knorplige Callusbildung mit direktem Übergang in Knochengewebe. Die Ossifikation geht hier auch hauptsächlich vom Periost aus vor sich.

7. *Rippe mit Zertrümmerung der Epiphysenzone.* (Hierzu Abb. 2 auf Taf. III—IV). Diese Rippe unterscheidet sich insofern von der oben beschriebenen, als schon äußerlich der Kontrast zwischen der Auftreibung und dem übrigen Teil viel stärker hervortritt und der Übergang viel schroffer ist. Der Durchschnitt zeigt eine völlig unregelmäßig verlaufende Epiphysenlinie, auch die Struktur des Knorpels sieht an der Grenze fleckig aus mit zahlreichen kleinen Einsprengungen. Die Rippe selbst zeigt eine starke Krümmung.

Mikroskopisch erscheint die Wucherungszone hochgradig verändert: es findet zwar ein Hypertrophieren der Knorpelzellen statt, jedoch bilden diese hypertrophischen Zellen keine zusammenhängenden Säulen, sondern es liegen stets nur 2—5 Zellen hintereinander, dann folgt eine oft recht breite Zwischensubstanz und weiter eine andere kleine aus wenigen Knorpelzellen bestehende Säule, die aber oft nicht in der Verlängerung der ersten liegt, sondern sowohl seitlich, als auch der Richtung nach verschoben ist. Auch die Größe der in gleicher Höhe liegenden Zellen ist sehr verschieden. Bald



erscheinen sie weit über die Norm vergrößert, bald erreichen sie kaum die Größe der allerersten Glieder der Richtungssäulen. Die hyaline Zwischensubstanz ist von sehr verschiedener Mächtigkeit. Sie bildet ein Flechtwerk zwischen den Knorpelzellgruppen.

An der Innenseite sowie an der Außenseite der Rippe liegt je ein Knorpelstück, dessen Säulen fast senkrecht zur Längsachse der Rippe verlaufen. Dies ist die Stelle der äußerlich wahrnehmbaren Anschwellung. Dieses Knorpelstück ist durch eine schmale, zusammenhängende Knochenlamelle, die im Innern Knorpelzellen zeigt, von dem übrigen Knorpel scharf getrennt, so daß es den deutlichen Anschein hat, daß es nicht mehr dem Epiphysenknorpel angehört, sondern ein für sich entstandenes Stück Callusknorpel ist, das von einer Fraktur der Corticalis dicht an der Knorpelgrenze herrührt.

Tief in den Epiphysenknorpel hinein ragen mehrere Hohlräume, die teils weit und schlauchförmig, teils nur durch einen dünnen Kanal mit dem Markraum in Verbindung stehen und sich dann erst im Innern des Knorpels kugelförmig erweitern. Sie sind alle mit einer dünnen Kapsel versehen, die sich mit van Gieson tiefrot färbt und als osteoides Gewebe zu deuten ist. Im Innern zeigt sich faseriges Mark mit reichlicher Kapillarneubildung und roten Blutkörperchen.

Die Ossifikation ist da, wo der Knorpel sich am meisten der Norm nähert, auch am deutlichsten zu erkennen: es werden dort, allerdings sehr zarte, parallel laufende Knorpelbälkchen mit dünnem Knochensaum von den eindringenden Markräumen stehen gelassen. Dies ist aber nur an ganz kurzen Strecken der Fall. An den meisten Stellen ist von einer Ossifikation überhaupt nichts zu sehen, sondern es schließt sich an die Zone der hypertrophischen Zellen ein wirres Netz von Markräumen, mit dazwischen liegender verkalkter Knorpelgrundsubstanz an, in der nur vereinzelte Knorpelzellen liegen. An anderen Stellen wiederum werden wohl Knochenbälkchen gebildet, doch liegen diese nicht parallel zur Längsachse, sondern ganz regellos im Mark.

Die Zone des verkalkten Knorpels wird unvermittelt unterbrochen durch quer zur Längsachse verlaufende sehr breite und lange Hohlräume. Diese sind von einer zarten Kapsel von fibrösem Gewebe umgeben, die durch mehrere Septa in einzelne Abschnitte geteilt ist. Sie sind von einer mit Eosin sich schwach rosa färbenden homogenen Masse erfüllt (Fibrin), die stellenweise zahlreiche, etwas dunkler tingierte Körner und Schollen aufweist; auch abgeblaßte Blutkörperchen liegen darin. Um die Kapsel herum besteht fast überall eine Zone mit starkem Blutextravasat. Die Knochenbälkchen im Bereich der Zertrümmerungszone zeigen im Innern strukturlose Knorpelsubstanz mit vereinzelten spärlichen Knorpelzellen, außen einen deutlichen Knochensaum, bei dem überall eine zusammenhängende Osteoblastenschicht zu erkennen ist, und sehr zahlreiche Osteoklastengruppen.

In der näheren Umgebung der Hohlräume liegt fast völlig knochenfreies Mark, das aus jungem Bindegewebe besteht und reichliche Gefäßneubildung zeigt, auch vereinzelte Riesenzellen enthält.

Weiterhin folgt eine etwas reichlichere, der periostalen Ossifikation angehörige Spongiosa, bei der es fast zu einem, wenn auch sehr weit-



maschigen Balkengeflecht kommt. Das faserige Mark enthält reichlich blutstrotzende Gefäße, die bisweilen das Bild eines Extravasates vortäuschen können.

Die Corticalis dieser Rippe ist ziemlich gut entwickelt. Nur dicht am Epiphysenknorpel weist sie grobe Abweichungen von der Norm auf. An der Außenfläche beginnt sie genau an der Knorpelknochengrenze. Dann biegt sie aber in einem Viertelbogen in das Innere des Knochens um, wo sie plötzlich aufhört. An dieser Stelle liegt ein kleineres Blutextravasat, dann folgt eine stärkere Bindegewebswucherung, worauf wieder die Corticalis in sanftem Bogen bis an die Außenfläche zieht. Dieser ganzen unschwer als Infraktion zu deutenden Stelle ist der oben beschriebene Callusknorpel mit seiner peripheren Verknöcherung aufgelagert. An der Innenseite der Rippe liegen die Verhältnisse ähnlich, nur daß hier die Corticalis nur einen dünnen Knochenstreifen aufweist, der nicht an allen Stellen zusammenhängt, wie von einer von beiden Seiten her wirkenden Gewalt ineinandergeschoben ist und an einer Stelle eine Abknickung mit Blutung zeigt. Auch diesem Streifen ist der bereits beschriebene Callusknorpel aufgelagert.

Das Mark, das am Anfangsteil ziemlich zellarm ist, wird an manchen Schnitten weiter distalwärts stellenweise fast so zellreich, wie wir es an den Röhrenknochen sehen konnten, während an anderen Stellen der faserige oder gallertige Typus vorherrscht.

Es wurden noch einige andere Rippen mit zertrümmerter Wucherungszone untersucht, bei denen die Verhältnisse analoge waren.

8. *Sternum.* Das Sternum enthält 4 Knochenkerne von normaler Größe (1—0,5 cm breit). Diese sind den im Femur beschriebenen Knochenkernen ähnlich, nur ist die Bildung von Knochenbälkchen hier noch spärlicher. Das Mark besteht wiederum fast ausschließlich aus Rundzellen.

9. *Scapula.* Die Scapula zeigt äußerlich regelrechte Form und Größe. An den Schnitten sind 2 Gebiete zu unterscheiden, die perichondral und die enchondral gebildeten Teile. Diese verhalten sich ganz verschieden. Der perichondral gebildete, dem platten Teile entspechende Knochen besteht aus einer wohlgebildeten Diploe, die durch reichliche anastomosierende Spongiosabalken angefüllt ist. Sie enthält *Havers*sche Kanäle, und der Markraum ist sehr zellreich. Vergleicht man hier die Osteoblasten mit denen der pathologisch stark veränderten Stellen, so hat es doch den Anschein, als ob hier sowohl der Osteoblastensaum breiter ist als auch die einzelnen Zellen deutlich kräftiger entwickelt sind, auch eine mehr kuglige Gestalt und großen runden Kern haben. Völlig andere Verhältnisse finden wir am *enchondral* gebildeten, der Fossa glenoidalis benachbarten Teil. Hier zeigt zwar der Knorpel normalen Aufbau und eine regelmäßig verlaufende Wucherungszone. Dagegen verhält sich der frisch gebildete Knochen ganz ähnlich, wie wir es an den verschiedenen oben beschriebenen Knochenkernen sahen. Die Bälkchen werden, je weiter man sich von der Knorpelknochengrenze entfernt, immer spärlicher, von einem zusammenhängenden Balkenwerk ist nichts zu sehen, bis ganz unvermittelt der gesunde *perichondrale* Knochen einsetzt.

10. Die *Claviculae*, die beide frakturiert waren, wiesen den übrigen Knochen ähnliche Veränderungen auf.



11. *Wirbelsäule.* (Es wurden mehrere Wirbel aus der Lumbalwirbelsäule untersucht.) Die Wirbelkörper enthalten je einen Knochenkern, die Bögen je zwei. Bei diesen ist die Knochenbildung gleichfalls stark gestört. Während die Wucherung des Knorpels und die Verknöcherung der neugebildeten Knorpelbälkchen in normaler Weise vor sich geht, zeigen die Knochenkerne nach dem Innern zu eine starke Abnahme der spongiösen Struktur, die schließlich völlig schwindet. Allerdings ist der Grad der Erkrankung auf gleichen Schnitten bei den einzelnen Kernen verschieden: so sehen wir z. B. einmal einen Kern mit einer kräftigen Knochenkapsel, aber ohne ausgebildete Spongiosabalken; ein zweiter Kern zeigt keine Knochenkapsel, hingegen reichlichere Spongiosa, während ein dritter weder eine deutliche Kapsel, noch ausreichende Spongiosabildung enthält. Das Mark besteht hier wieder überall aus Lymphozyten.

12. *Schnitte durch die Medulla lumbalis.* Die in Celloidin eingebetteten und mit Eisenhämatoxylin und van Gieson gefärbten Serienschnitte zeigen eine reichliche Füllung der Arterien der Dura und Pia mater, aber keinerlei Zeichen von Entzündung oder Degeneration. Die graue sowie die weiße Substanz verhalten sich völlig normal.

13. Von inneren Organen wurden ferner Gefrierschnitte der 4 paarig vorhandenen Epithelkörperchen angefertigt, die aber keine pathologischen Veränderungen zeigten. Ebensowenig konnten an Gefrierschnitten der Thyreoidea pathologische Abweichungen gefunden werden.

14. Die Lungen zeigten das typische Bild einer Bronchopneumonie, worauf hier nicht näher eingegangen werden soll.

Zusammenfassung des pathologischen Befundes.

Wir fanden demnach bei normalem Knorpelwachstum eine hochgradige Aplasie der Corticalis sämtlicher Knochen. Bei den meisten Knochen war die endostale Knochenbildung in noch höherem Maße verringert. Die zahlreichen Frakturen wiesen sehr lebhafte Callusbildung auf. Die Veränderungen an den Knorpeln der Rippen sowie den Femurepiphysen erwiesen sich durchweg als sekundärer Natur.

Die Osteoblasten waren meist in normaler Anzahl, Größe und Form vorhanden, wenn es auch manchmal den Anschein hatte, als läge eine Verringerung derselben vor. Eine Vermehrung der Osteoblasten konnte an einigen Stellen in hervorragendem Maße nachgewiesen werden, während anderseits viele Stellen normale Mengen dieser Zellen aufwiesen.

Das Mark bestand an einzelnen Stellen fast nur aus Rundzellen; während an anderen wiederum das Fasermark völlig überwog. Irgendeine Gesetzmäßigkeit konnte hierbei nicht gefunden werden.

Die Epiphysenkerne der einzelnen Knochen erschienen



nirgends vergrößert, bestanden meist aus Rundzellen und zeigten stets hochgradige endostale Aplasie.

Die inneren Organe wiesen keine mit der Haupterkrankung in Zusammenhang zu bringenden Veränderungen auf; die vereinzelte Ovarialcyste läßt keine weiteren Schlüsse zu.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß der Schädel bei Aufnahme des Kindes mit 4 Tagen einen weichen Hautsack darstellte, während bei der Obduktion (Alter 2 Monate), die Schädelkapsel sich als relativ gut verknöchert erwies.

Wir haben es also bei diesem Falle zweifellos mit einem typischen Falle von Osteogenesis imperfecta (Vrolik) zu tun. Die einzelnen wenigen Abweichungen von dem als Paradigma aufgestellten Fall von Stilling, so die relativ gut entwickelte Schädeldecke, können nur als graduelle Unterschiede aufgefaßt werden.

Dagegen sind von großem Interesse die Ähnlichkeiten, die unser Fall mit den wenigen histologisch gründlich bearbeiteten, zur Spätform gehörigen Fällen aufweist. Es soll deshalb näher darauf eingegegangen werden. Nach Ausschaltung des Falles von *Enderlen* (s. oben) sind dies die Fälle von *Looser* und von *Hagenbach.* Ein wesentlicher Befund der *Looser*schen Präparate sind die Kompressionserscheinungen an den Epiphysenknorpeln, die sich durch welligen Verlauf der Epiphysenlinien, sowie durch winklige Umbiegungen der Randpartien einzelner Knorpel manifestieren. Wir konnten diesen Befund nicht nur der Form nach, sondern teilweise sogar in Bezug auf die Lokalisation an den einzelnen Knochen bestätigen. Allerdings scheint bei uns das auslösende Moment etwas verschieden zu sein. Nach *Looser* sollen diese Umbiegungen und Zerbröcklungen des Knorpels dadurch entstanden sein, daß die normal wachsende Knorpelscheibe für den Raum, den die im Wachstum zurückgebliebenen Knochenschale ihr bietet, zu groß war und sie sich infolgedessen zusammenschieben und verkrümmen mußte.

Auch bei uns zeigt sich das Mißverhältnis zwischen Knorpelscheibe und Schaftdurchmesser oft als ein sehr bedeutendes (vgl. obere rechte Tibiaepiphyse). Jedoch kommt bei uns stets ein zweites Moment hinzu, nämlich eine Infraktion der Corticalis dicht an der umgebogenen Knorpelplatte. Es gewinnt somit den Anschein, als wurde das umgebogene Knorpelstück von der frakturierten Corticalis, die sich infolgedessen verkürzt und verengt hatte, von der Epiphyse abgezogen und umgebogen. Während also *Looser* lediglich dem seitlichen *Druck* durch die zu enge Knochen-

schale die Schuld beimißt, konnten wir jedesmal noch einen longitudinal verlaufenden *Zug* nachweisen. Dort, wo kein Mißverhältnis zwischen Knorpel und Knochen bestand (z. B. untere Femurepiphyse), verlief auch bei uns die Epiphysenzone stets normal.

Anders liegt es aber bei den Zerstörungen der Wucherungszone der Rippen. Hier zeigt die gefundene Einkeilung der Corticalis, daß es sich um einen *Druck* handeln muß, der in der Richtung der Rippenachse verläuft oder korrekter gesagt, konzentrisch zur Rippenkrümmung, wie dies bei einer allseitig gleichmäßigen Kompression des Thorax im Uterus oder während der Geburt wohl denkbar ist[1]). Eine primäre Schädigung des Knorpels ist bei dem sonst stets völlig normalen Verhalten auszuschließen.

Die Befunde stehen mit der *Looser*schen Theorie nicht etwa in Widerspruch. Sie sind im Gegenteil eine Stütze für die Tatsache, daß der sehr weiche embryonale und infantile Knorpel schon durch die leisesten Einwirkungen aus seiner Gestalt gebracht werden kann, ohne daß er selbst primär geschädigt zu sein braucht.

Des weiteren konnten wir auch an unseren unentkalkten Präparaten die krümlig-körnige Art der Verkalkung feststellen, wie sie von *Looser* beschrieben wird.

Auch die Einschmelzungen von Knochengewebe ohne Resorptionserscheinungen, die *Looser* als Verflüssigung bezeichnet, fanden sich bei uns vor. Ob hingegen bei uns eine größere Anhäufung der Knochenkörperchen innerhalb der einzelnen Bälkchen bestand, muß als sehr fraglich angesehen werden. Genaue Vergleiche mit normalen Stellen, sowie mit Knochen gesunder Neugeborener, konnten diese Ansicht nicht bestätigen. Ebenso fanden wir die Knochenkörperchen bisweilen weit, ohne aber daraus ein pathologisches Verhalten herleiten zu können.

Was die Zahl der Osteoblasten betrifft, so erscheint sie an dem ursprünglichen Knochengewebe wohl nirgends deutlich vermindert. Dagegen muß hinsichtlich ihrer Form doch zugegeben werden, daß diese gerade an den am schwersten veränderten Stellen eine längliche platte Gestalt mit spindelförmigem Kern besaßen, während an den Stellen reichlicher Knochenbildung — im Callusknochen, an einzelnen platten Knochen — ihre Gestalt sich mehr kugelförmig mit großem rundem Kern zeigte. Es muß aber ander-

[1]) Vgl. auch *Kaufmann*, Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie, Theorien der Entstehung der Chondrodystrophie.



seits zugegeben werden, daß die Deutlichkeit der Osteoblasten vielfach von Kontrastwirkungen abhängig ist. In sehr bindegewebsreichem Mark treten sie stärker hervor, während sie sich von dem zellreichen Mark kaum abheben, und es daher bisweilen scheinen mag, als fehlten sie überhaupt. Die Spindelform der Osteoblasten, die auch *Scheib* beschreibt, halten wir an sich nicht für pathologisch. Sie findet sich auch an normalen Knochen und scheint hauptsächlich vom Alter der Zellen abhängig zu sein, wie dies analog auch bei den Bindegewebszellen der Fall ist. Von der Form auf die Funktion zu schließen, sind wir demnach kaum berechtigt, wenn auch in der Regel der Übergang einer Rundzelle in Spindelform für erloschene physiologische Tätigkeit zu sprechen pflegt. Nach *v. Recklinghausen* sind die Spindelzellen nicht ohne weiteres als Osteoblasten zu bezeichnen, „vielmehr kommen hier Bindegewebszellen des sogenannten Endostes in Betracht, und namentlich auch degenerierte und geschrumpfte Knochenkörperchen und leer gewordene Knochenhöhlen". Außerdem seien die gleichen Spindelzellen auch fern vom Knochenbälkchen mitten im Gewebe, welches den Markraum füllt, zu finden.

Was nun das Überwiegen des zellreichen Markes betrifft, so legt *v. Recklinghausen* diesem so große Bedeutung bei, daß er es gern als die Ursache der gesamten Erkrankung ansehen möchte und darum die Bezeichnung „myeloplastische Malacie" vorschlägt. Wir können nun auf Grund unserer Befunde der Ansicht *v. Recklinghausen* nicht beitreten. An besonders stark geschädigten Stellen fanden wir gar kein zellreiches Mark, sondern bindegewebiges; so z. B. an der zertrümmerten Rippenapophyse und an dem so schwer veränderten Femurkopf. An andern Stellen war allerdings das Zellmark auffallend vorherrschend. Wir halten es aber nicht für wahrscheinlich, daß zwei Gewebe, wie Knochenmark und Knochensubstanz, die hinsichtlich ihrer Entstehung nichts miteinander zu tun haben, einander ersetzen können, so daß bei stärkerer Ausbildung des einen das andere in der Entwicklung zurückbliebe. Wir können uns also nicht dazu verstehen, das Überwiegen des Knochenmarkes, das wir nicht einmal an allen Stellen fanden, als ätiologisches Moment anzusprechen. Auch konnten die Knochenkerne in keinem Falle als vergrößert bezeichnet werden. Nach *v. Recklinghausen* soll dieses Hypertrophieren allerdings erst im späteren Lebensalter eintreten.

Eine Abgrenzung der Osteogenesis imperfecta von anderen fötalen Knochenerkrankungen scheint also in jedem Falle leicht.

Es soll darum hier nicht darauf eingegangen werden, sondern es sei auf die Arbeiten von *Kaufmann*[1]) und seinen Schülern[2]), besonders auf die ausführliche Arbeit von *Masao Sumita* verwiesen.

Jedoch müssen wir hier auf einen Fall eingehen, der mit unserem die größte Ähnlichkeit aufweist, aber dennoch nicht klar gedeutet ist und eher der Chondrodystrophie zugezählt wird. Es ist dies der Fall von *Geldern-Egmond*.

Schon *Dieterle*, *Schmorl* und *v. Recklinghausen* vermuten, daß dieser Fall zur Osteogenesis imp. gehört. Einen Beweis hierfür bildet der Befund an den Rippen durch Vergleich mit unseren Befunden.

An den Rippen wird nämlich eine totale Zertrümmerung der Wucherungszone beschrieben, ganz ähnlich wie bei den von uns geschilderten Rippen. (Soweit aus der Arbeit zu entnehmen ist, wurde nur eine Rippenepiphyse untersucht.) Es fehlt eine eigentliche Störung der Säulenbildung wie bei der Chondrodystrophie, sondern nach der ausführlichen Beschreibung ist diese als ausgiebig anzusehen; nur ist, wie wir annehmen, sekundär eine Verwirrung und Verschiebung in die Anordnung der Säulen hineingebracht. Ebenso finden sich hier die cystenartigen Herde, die Knorpelinseln und die Blutungen. Wir halten uns daher auf Grund dieses Befundes für berechtigt, den erwähnten Fall mit Sicherheit der Osteogenesis imperf. zuzuzählen.

Was an unserem Fall noch erwähnenswert ist, ist, daß auch an allen untersuchten *Knochenkernen* die gleichen Störungen der Knochenbildung gefunden wurden. Knorpelinseln, die nach *Bidder* in den Kernen häufig sein sollen, fanden wir nur im Kern der Wirbel, gerade wo dieser Autor sie nicht beobachtete. Die sonst bei uns beschriebenen isolierten Knorpelstücke an den Röhrenknochen waren überall deutlich als Callusknorpel charakterisiert.

Die Resorption fand überall durch Osteoklasten statt und war oft deutlich gesteigert. Halisterese wurde nirgends beobachtet.

Schließlich muß aber noch betont werden, daß an verschiedenen Stellen das Periost stark verändert gefunden wurde. Oft war von einem Osteoblastenbesatz nichts zu sehen. Auch fehlte streckenweise überhaupt jede Knochenlamelle am Periost. Es läßt sich schwer entscheiden, ob es sich um primäre oder sekundäre Schädi-

---

[1]) *Kaufmann, E.*, Untersuchungen über die sogen. fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). Berlin 1902.

[2]) *Dierterle*, Die Athyreosis. Virch. Arch. 1906. Bd. 184. S. 111.



gungen des Periosts handelte. Jedenfalls mußte aber auf diesen Punkt hingewiesen werden, um der Annahme, daß es sich *ausschließlich* um eine *Funktionsstörung* der knochenbildenden Zellen handle, entgegenzutreten. Diese Stellen weisen darauf hin, daß auch eine mangelhafte *Bildung* der knochenbildenden Periostschicht mit in Betracht kommen könnte. An anderen Stellen, wie z. B. an den Rippen oder an den Scapulae, war der periostale Knochen fast normal gebildet, und es fehlte nur die endostale Knochenbildung.

Fall II.

Wenige Wochen nach Aufnahme des ersten Falles kam am 26. IX. 1910 ein zweiter Fall von Osteogenesis imperfecta in unsere Behandlung, den wir gleichfalls der Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *Mielecki* verdanken. Das Kind Bruno B., welches schon längere Zeit in Behandlung der chirurgischen Universitäts-Poliklinik der Kgl. Charité war, hat folgende Krankengeschichte:

Vater, 25 Jahre alt, soll in der Kindheit an Rachitis gelitten haben; seine Beine sind noch jetzt gekrümmt. Mutter ist 23 Jahre alt und zeigt außer stärkerer Anämie keine Krankheitserscheinung. Irgendwelche sonstige Erkrankung in beiden Familien ist nicht zu ermitteln. Das bei der Aufnahme zwei Monate alte Kind war ausgetragen und am 27. VII. 1910 spontan in Steißlage geboren. Es war das erste Kind, Frühgeburten sind nicht vorgekommen.

Zunächst soll nichts an dem Kinde aufgefallen sein. Es schrie jedoch stark beim Anfassen und Baden. Die Beine sollen von Anfang an krumm gewesen sein und das Kind soll nie gestrampelt haben. Vom Kopf sagte der zur Geburt zugezogene Arzt, er sei so weich wie bei einer Frühgeburt. Acht Tage nach der Geburt bemerkte die Mutter, daß das Kind den linken Arm hängen ließ, und brachte es nach der Charité, wo Arm- und Beinbrüche konstatiert wurden. Etwa 4 Wochen später ließ das Kind auch den rechten Arm hängen.

Ernährung : 3 Wochen lang stillte die Mutter das Kind, von der vierten Woche an bekam es halb Milch, halb Liebigs Malzsuppe.

Status praesens : Temperatur 37,4. Gewicht 3400 g.

1. Konstitution: Körperlänge vorläufig nicht zu messen. Ernährungszustand gut. Muskulatur leidlich. Liegt in der Rückenlage, ist sehr empfindlich gegen Lageveränderungen. Meist ruhig, ohne auffallend viel zu schlafen. Stimme kräftig und normal.

2. Sensorium frei, fixiert gut.

3. Haut: guter Turgor. Im Gesicht etwas blaß, mit blauen Rändern um die Augen. Geringe Schuppung an den Augenbrauen und den Streckseiten der Extremitäten.

4. Drüsen nicht auffallend vergrößert.

5. Kopfumfang 35 cm, Behaarung stark (fötal), Fontanelle 7 cm lang, 5,5 cm breit. Die Konsistenz des Schädels ist die eines mäßig prall gefüllten

Hautsackes. Form kurz und flach, anscheinend durch die Lage auf dem Hinterkopf deformiert. Schläfenbeine stark seitlich hervorragend. Hinterhauptknochen außerordentlich weich, beiderseits, besonders rechts große Defekte. Es scheint, als ob die Hinterhauptknochen sich etwas gegen die Ossa parietalia verschoben haben. Augenstellung symmetrisch, etwas vorgewölbt. Leichte Konjunktivitis, Bewegung normal. Ohren: Ohrmuschel offenbar durch Druck deformiert. Nase: etwas Schniefen und Rhinitis. Mund: Schleimhäute blaß, Rachen ohne Besonderheiten.

6. Hals: Umfang 17,5 cm. An der Thyreoidea, die gut beweglich ist, ist nichts Auffallendes zu bemerken.

7. Brustumfang in Mammillarhöhe 30—31 cm. Keine auffallenden Deformitäten. Rippenknorpel nicht auffallend weich. Rippen normal von den Knorpeln abgesetzt, vielleicht etwas weich. Innere Organe ohne Besonderheiten. Trachealrasseln.

8. Knochenbau: Wirbelsäule palpatorisch normal, Beweglichkeit normal. Armlänge ca. 17 cm beiderseits, Oberschenkel 9,5 cm, Unterschenkel rechts 8 cm, mit der Krümmung gemessen. Hände und Füße: nichts Auffallendes.

Mit dem Kind wurden bald nach der Aufnahme längere Stoffwechselversuche vorgenommen, die es ohne Zwischenfälle vertrug. Es zeigte sich sogar nach Verabreichung von Phosphor-Lebertran eine auffallende Besserung des Allgemeinbefindens und der Stimmung. Bei Entlassung vermag das Kind sich aufzusetzen, und die Schädelknochen zeigten bedeutend größere Härte.

Es blieb dauernd in Beobachtung des Hauses. Mit 8 Monaten bekam es den ersten Zahn. Befand sich bis zum April 1911 andauernd wohl, konnte zwar noch nicht sitzen, jedoch den Kopf aufheben.

Am 19. VII. 1911, also mit ca. 1 Jahr, entstand eine neue Fraktur, über deren Ursache die Mutter nichts Genaues angeben kann. Das Kind schrie sehr, noch mehr beim Anfassen und bewegte den linken Arm nicht mehr. Es wurde sofort in die Anstalt gebracht und wieder aufgenommen. Es zeigte sich bei der Aufnahme eine frische Fraktur in der Mitte des linken Humerus, die mit Heftpflaster-Extensionsverband behandelt wurde. Die Fraktur heilte innerhalb von 5 Wochen ohne starke Dislokation gut aus.



Fig. 4. Bruno B. 4 Monate alt.

Seither wurden von dem Kind, das in ständigem Konnex mit der Anstalt blieb, neue Frakturen nicht gemeldet.

Bei der zweiten Aufnahme waren die Körpermaße folgende: Körperlänge 43 cm, Oberarme 5 cm Umfang, rechter Arm 9,5 cm, linker 10 cm, rechtes Bein 15 cm, linkes 17,5 cm, Kopfumfang 38,5 cm. Der Schädel ist gut verknöchert.

Die photographischen Aufnahmen zeigen das Kind mit 4 Monaten und mit 2¾ Jahren. Auffallend ist die eigenartige Stellung der Ohren, die durch die starke Deformierung des Schädels bedingt ist.

Das Kind ist geistig sehr rege, kann stehen, aber nicht laufen.



Fig. 5. Bruno B. 2³/₄ Jahre.



Fig. 6. Bruno B. 2³/₄ Jahre.

Stoffwechseluntersuchung.

Versuchsanordnung. Der Versuch wurde ausgeführt an dem wegen angeborener Knochenbrüchigkeit im Alter von 2¾ Monaten aufgenommenen Kinde Bruno B. Die äußere Anordnung des Versuchs war insofern eine schwierige, als große Vorsicht wegen der immer bestehenden Gefahr eines Knochenbruches geboten war.

Der Versuch erfolgte bei abgespritzter Frauenmilch; die Milch war Mischmilch.

In der Milch wurde der Stickstoff täglich bestimmt. Für die Phosphor- und Kalkbestimmung wurden jeden Tag aliquote Teile der Milch abgenommen, gemischt und im Eiskasten aufbewahrt, dann wurde gut umgeschüttelt und ein bestimmter Teil zur Analyse verwendet.



Im Urin wurde der Stickstoff täglich bestimmt, ebenso die Phosphorsäure durch Titration mit Uranylnitrat. Die Kalkbestimmung im Urin erfolgte nach vorheriger Veraschung teils täglich, teils periodenweise.

Der Kot wurde periodenweise gesammelt und getrocknet; in der Trockensubstanz wurde Stickstoff bestimmt; die Analysen von Kalk- und Phosphorsäure wurden wie in der Milch nach vorangegangener feuchter Veraschung der Kot-Trockensubstanz vorgenommen.

Im Verlauf des Versuchs wurden zunächst einige Perioden ohne Phosphorlebertran untersucht, und zwar langfristige Perioden von fast 10 Tagen; daran wurde die Periode mit Lebertran und Phosphorlebertran angeschlossen. Das Gewicht war während des Stoffwechselversuchs in allen Perioden ansteigend. Während der Lebertranperiode wurden täglich zweimal 2 ccm des gewöhnlichen Lebertrans, in der Phosphorlebertranperiode zweimal 2 bis viermal 2 ccm des Rezepts verabreicht: Phosphor 0,01 Ol. jec. as. ad. 200,0.

Überblicken wir nunmehr zuerst Tabelle No. 7, so sehen wir, daß durchweg eine positive Phosphor- und Stickstoffbilanz vorhanden ist. Die Kalkbilanz ist in der ersten 10 tägigen Periode ohne Phosphorlebertran gering negativ, in sämtlichen anderen Perioden mit oder ohne Lebertran oder Phosphorlebertran positiv.

Stickstoff. Die Retention des Stickstoffs ist in den ersten 3 Perioden, die ohne Phosphorlebertran ausgeführt werden, eine ziemlich hohe und sinkt bei der Phosphorlebertran-Periode ab.

Phosphor. Die tägliche Ausscheidung des Phosphors im Urin schwankt in geringen Grenzen und wird bei der Darreichung von Lebertran und Phosphorlebertran pro Periode und Tag geringer. Die Phosphorausscheidung im Urin bleibt bei unserem Stoffwechsel hinter den von *Towles*[1]) angegebenen Werten zurück.

Die Phosphorausscheidung im Kot sinkt im Verlauf der Periden ab. Die Retention wird zuerst kleiner und steigt dann in der Phosphorlebertran-Periode wieder an.

Kalkstoffwechsel: Es könnte von vorn herein den Anschein haben, daß die in der ersten 10 tägigen Periode gefundene geringe negative Kalkbilanz der Ausdruck einer schweren Erkrankung des Kindes sei, während die anderen Bilanzen sich infolge des Ausheilens der Krankheit gehoben hätten. Derartige Schlüsse aus einem einmaligen Befunde sind jedoch nur mit Vorsicht zu ziehen.

[1]) *Towles*, Ztschr. f. Kinderheilk. I. 346. 1911.



Wenn man also von der geringen negativen Kalkbilanz in der ersten Periode absieht, so haben wir in den folgenden Perioden eine durchweg positive Kalkbilanz zu verzeichnen, die sich in der Phosphorlebertran-Periode stark hebt.

Seit *Wegeners*[1]) Resultaten über Phosphorlebertranwirkung bei jungen Hunden ist der Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Stoffwechsel des gesunden und kranken Säuglings oftmals Gegenstand der Untersuchungen gewesen.

Hier sei nur die auf Veranlassung von *Hiß*[2]), von *Sauerbruch*[3]) und *Hotz*[4]) zwar nicht am Säugling, sondern am Erwachsenen bei Osteomalacie ausgeführten Versuche mit Phosphorlebertran erwähnt, die eine positive Kalkbilanz während der Behandlung und eine negative vor und nachher hatten. In jüngster Zeit haben *Birk*[5]) und *Orgler*[6]) zahlreiche Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel sowohl wie über den Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Stoffwechsel des gesunden und kranken Säuglings angestellt.

Bei der vorliegenden Erkrankung, bei der eine abnorme Knochenbrüchigkeit und nicht Knochenerweichung vorliegt, stimmen die beinahe durchweg positiven Kalkbilanzen mit den Resultaten der histologischen und röntgenologischen Untersuchung sowie der klinischen Beobachtung gut überein.

Wir fassen also die Resultate aus unseren Stoffwechseluntersuchungen[7]) dahin zusammen:

1. Der 6 Perioden von verschiedener Dauer, 5 tägig bis 10 tägig, im ganzen 44 Tage umfassende Stoffwechselversuch ergab in der ersten 10 tägigen Periode eine ganz geringe negative Kalkbilanz, der sich in den folgenden 5 Perioden *ausschließlich positive Kalkbilanzen* anschließen. Bei Gabe von *Phosphorlebertran* ist die Retention des Kalkes um das 3—4 fache im Durchschnitt *erhöht*.

---

[1]) *Wegener*, Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 55. 1872 (nach *Hotz*).

[2]) *Hiß*, *T.* A. f. kl. Med. 73. 1902.

[3]) *Sauerbruch*, Inaug.-Diss. Leipzig 1902.

[4]) *Hotz*, Ztschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 3. 605. 1906.

[5]) *Birk*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 7. 450. 1908.

[6]) *Birk* und *Orgler*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 9. 544. 1910.

[7]) Über die Stoffwechselresultate hat der eine von uns *(K. Bamberg)* bereits im November 1912 in der Gesellschaft f. inn. Med. u. Kinderheilk. eine vorläufige Mitteilung gemacht. Während des Druckes erschien eine Arbeit von *Schwarz* und *Bass*, Amer. Journ. of Diseases of Children, Februar 1913, S. 131, deren Resultate sich im wesentlichen, besonders was den Kalkstoffwechsel betrifft, mit den unseren decken.



Die Phosphorbilanzen, untereinander gering schwankend, sind durchweg positiv und steigen in den Phosphorlebertran-Perioden an.

Die N.-Bilanz wird, abgesehen von Periode 5, kleiner. Aus den fast durchweg positiven Kalkbilanzen kann man annehmen, daß die Brüchigkeit der Knochen bei unserer Erkrankung nicht auf einem Kalkverlust beruht.

Tabelle I. *Ohne Phosphorlebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	660	1,49	0,296	0,22	300	0,4116	0,015	0,14				
2.	700	1,67	0,314	0,21	305	0,5636	0,016	0,11				
3.	650	1,46	0,291	0,22	345	0,5216	0,017	0,12				
4.	700	1,55	0,314	0,23	315	0,6507	0,023	0,15				
5.	610	1,15	0,273	0,20	360	0,5644	0,018	0,13				
6.	630	1,44	0,282	0,21	380	0,5522	0,021	0,12	86,7	4,07	2,98	0,8149
7.	670	2,07	0,300	0,22	390	0,6006	0,021	0,12				
8.	630	1,45	0,282	0,21	390	0,6006	0,021	0,12				
9.	670	1,53	0,300	0,22	250	0,4620	0,011	0,063				
10.	700	1,42	0,314	0,20	290	0,5331	0,013	0,11				

Tabelle II. *Ohne Phosphorlebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	580	1,3682	0,2758	0,1467	320	0,4480	0,0188	0,094				
2.	576	1,3306	0,2719	0,1457	305	0,4270	0,0179	0,122				
3.	590	1,2508	0,2785	0,1493	308	0,4225	0,0182	0,112				
4.	630	1,1907	0,2974	0,1594	320	0,4692	0,0188	0,123	21,3	0,958	0,745	1,165
5.	570	1,2312	0,2690	0,1442	308	0,4312	0,0182	0,121				

Tabelle III. *Ohne Phosphorlebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	640	1,1776	0,3194	0,2003	335	0,5318	0,0224	0,118				
2.	650	1,2155	0,3244	0,2034	285	0,5007	0,0191	0,116				
3.	662	1,2181	0,3303	0,2072	300	0,4788	0,0201	0,146	34,9	0,164	1,43	0,289
4.	586	1,2423	0,2824	0,1834	290	0,5603	0,0184	0,162				
5.	570	1,2754	0,2844	0,1784	170	0,5284	0,1114	0,156				
6.	620	1,2152	0,3094	0,1941	265	0,5045	0,0178	0,131				



Tabelle IV. *Mit Lebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	700	1,528	0,2667	0,2142	355	0,6489	0,0245	0,0390	42,6	2,070	1,597	0,323
2.	700	1,3372	0,2667	0,2142	305	0,5636	0,0179	0,0961				
3.	685	1,1508	0,2609	0,2096	295	0,5552	0,0174	0,0866				
4.	630	1,1466	0,2400	0,1928	305	0,5124	0,0179	0,0872				
5.	650	1,1920	0,2477	0,1989	164	0,4482	0,0096	0,1066				
6.	700	1,099	0,2667	0,2142	310	0,5208	0,0183	0,0202				
7.	700	1,099	0,2667	0,2142	250	0,5420	0,0148	0,0427				

Lebertran ist in der Bilanz nicht berücksichtigt. Phosphor, Kalk und N nicht vorhanden.

Tabelle V. *Mit Phosphorlebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	660	1,2936	0,2614	0,2006	360	0,4671						
2.	690	1,2834	0,2732	0,2098	355	0,4737						
3.	700	1,2740	0,2772	0,2128	300	0,3780	0,1652	0,0800				
4.	690	1,2872	0,2732	0,2098	280	0,3130			35,5	1,66	0,717	0,223
5.	633	1,1964	0,2507	0,1924	310	0,4340						
6.	650	1,2155	0,2574	0,1976	330	0,4620						

Phosphorlebertran ist in der Bilanz nicht berücksichtigt. Phosphor 0,033 pCt. Kalk nicht vorhanden. N 0,073 pCt.

Tabelle VI. *Mit Phosphorlebertran.*

Tag	Nahrung				Urin				Kot			
	Menge	N	CaO	P_2O_5	Menge	N	CaO	P_2O_5	Trocken-substanz	N	CaO	P_2O_5
1.	545	1,2481	0,2155	0,1717	650	0,8918	0,0575	0,0355				
2.	575	1,2190	0,2231	0,1811								
3.	650	1,2220	0,2522	0,2048	312	0,4536	0,0276	0,0124				
4.	670	1,2428	0,2599	0,2110	360	0,4334	0,0319	0,0201				
5.	652	1,2323	0,2529	0,2054	322	0,4418	0,0285	0,0138	64,80	3,37	0,7192	0,381
6.	647	1,1775	0,2510	0,2038	355	0,4970	0,0314	0,0205				
7.	587	1,2797	0,2278	0,1849	350	0,5390	0,0309	0,0154				
8.	633	1,266	0,2456	0,1994	365	0,5723	0,0223	0,0212				
9.	600	1,194	0,2328	0,1890	335	0,5065	0,0296	0,0157				
10.	525	1,049	0,2037	0,1654	250	0,3920	0,0221	0,0077				

Phosphorlebertran ist in der Bilanz nicht berücksichtigt. Phosphor 0,033 pCt. Kalk nicht vorhanden. N 0,073 pCt.



Tabelle VII. *Bilanz.*

Periode	N		Kalk		P_2O_5	
	Gesamt	pro Tag	Gesamt	pro Tag	Gesamt	pro Tag
I (10 Tage) . .	+ 5,32	+ 0,532	— 0,19	— 0,0190	+ 1,1421	+ 0,1142
II (5 „) . .	+ 3,2156	+ 0,643	+ 0,5557	+ 0,1111	+ 0,0083	+ 0,0016
III (6 „) . .	+ 4,1756	+ 0,696	+ 0,2111	+ 0,0351	+ 0,0488	+ 0,0081
IV (7 „) . .	+ 2,6913	+ 0,384	+ 0,0980	+ 0,0140	+ 0,6560	+ 0,0937
V (6 „) . .	+ 3,3623	+ 0,560	+ 0,7109	+ 0,1184	+ 0,920	+ 0,153
VI (10 „) . .	+ 2,1030	+ 0,210	+ 1,3635	+ 0,1364	+ 1,3732	+ 0,13732

Fall III.

Das Kind Marianne R. kam am 21. IV. 1911 zur Aufnahme, im Alter von 2 Jahren und 2 Monaten. Aus der Vorgeschichte entnehmen wir folgendes: Die Eltern sind im Alter von 34 resp. 29 Jahren und miteinander verwandt. Die Mutter hat „rachitische Veranlagung“, nämlich ein enges Becken. Der Vater der Mutter ist an progressiver Paralyse gestorben. Fehlgeburten sind nicht vorgekommen, das erste Kind ist völlig gesund. Das Kind ist ohne Kunsthilfe in Steißlage geboren, angeblich im 10. Monat der Schwangerschaft. Es wurde 10 Tage an der Brust genährt, erhielt dann bis zum 4. Monat eine Amme, nahm aber immer schlecht zu. Bis zum 7. Monat bekam es Milch und Mehlmischung, worauf es besser zunahm. Bis zum neunten Monat erhielt es Vollmilch.

Zahnung und Schluß der Fontanelle war rechtzeitig.

Das Kind war bis zum 9. Monat vollkommen gesund. Im November 1909 bemerkte die Mutter eine Schwellung am rechten Oberschenkel, die ohne äußere Ursache entstanden war. Die Untersuchung ergab einen Bruch. Im Laufe der nächsten Zeit wurden Brüche an den Armen und am linken Bein festgestellt, die nicht durch Schmerzhaftigkeit, sondern durch Ruhighalten der betreffenden Extremitäten sich bemerkbar machten. Die Frakturen wurden mit Streckverbänden und Extension behandelt. Die einzelnen Frakturen verteilen sich folgendermaßen:

1. rechter Femur, mit 9 Monaten,
2. rechter Femur, mit 10 Monaten,
3. linker Humerus, mit 12 Monaten,
4. vier Tage später linker Femur,
5. rechter Femur, mit 15 Monaten,
6. rechter Humerus, mit 18 Monaten,
7. rechter Femur, 10 Tage später,
8. rechter Femur, mit 23 Monaten,
9. rechter Femur, mit 25 Monaten,
10. linker Femur, mit 26 Monaten.

Ferner liegt folgender Blutbefund vom 12. XI. 1910 vor (Wien, Dr. *Lehndorff*): rote Blutkörperchen 4 830 000, weiße 14 000, davon 60 pCt. große und kleine einkernige, 3 pCt. eosinophile, 37 polynukleäre neutrophile. Keine pathologischen Formen. Fleischel 80—85 pCt. Am 12. IX.



Wassermann negativ. Harnbefund am 30. VIII.: Albumen negativ, Sediment normal, am 27. X. Albumosen bei Thymusverabreichung. Im Sediment phosphorsaurer Kalk, Plattenepithelien, einzelne Leukozyten, Schleimfäden, keine Nierenelemente.

Röntgenbefund vom 27. X. 1910: Gleichmäßig verteilte Dystrophie mit hochgradiger Atrophie der Spongiosen, Epiphysenlinien normal, kalkreich, multiple Frakturen am rechten Oberschenkel. Verfettung der Muskulatur. Die bisherige Behandlung erstreckte sich auf folgende Medikationen: Vom 9.—14. Monat Lebertran und Kalkpräparate. Im 14. Monat Barlow-Diät. Mit 20 Monaten einen Monat lang Thymuspräparate, von da ab Lecithin.

Status praesens vom 21. IV. 1911: Temperatur 37,6, Puls 150, Gewicht 8360 g. Körperlänge 85 cm, soweit dies bei den verkrümmten Extremitäten festzustellen ist. Das Gesicht sieht leidlich voll aus, das Fettpolster an Armen und Beinen ist leidlich, dagegen starke Abmagerung des Körpers, besonders der Brust. Muskelbestand sehr gering. Haut weich, schlaff, Knochen z. B. an den Händen nicht auffallend dünn. Liegt kraftlos und schlaff im Bett, rührt sich fast nicht aus der passiven Rückenlage und ist sehr weinerlich und ängstlich. Geistig gut entwickelt, spricht, und ist etwas altklug. Gesichtsfarbe fahl, bräunlich-gelblich. Schwitzt leicht bei Erregung. Drüsen: geringe Schwellung am Hals und am linken Warzenfortsatz, aber nicht besonders stark. Kopfumfang 45,5 cm, Lippen trocken, Stimme belegt, heiser. Zähne weit auseinanderstehend, 8 in jedem Kiefer.

Hals: welk, mager.

Brust: 47 cm Umfang, Herztöne rein, Aktion beschleunigt.

Verdauung: schlechter Appetit, träger Stuhl. Urin ohne Eiweiß und Zucker, sauer, trüb, enthält viele Plattenepithelien. Wenige weiße Blutkörper. Gesichtsmuskulatur ohne Störung. Von den Extremitäten wird nur der linke Arm spontan bewegt, vom rechten Arm nur die Hand. Etwas Fluor albus, der mikroskopisch viel Epithelien, etwas Eiter und Stäbchen enthält.

Eine *Phosphorsäurebestimmung* ergibt folgende Werte: Tagesmenge 170 ccm Harn. In 25 ccm 0,087 g P_2O_5, also rund 0,6 g pro die.

Das Kind lag meist im Freien auf der Veranda. Nach kurzer Zeit schon besserte sich die Stimmung und das Allgemeinbefinden.

Die Motilität der oberen Extremitäten wird allmählich besser, während die unteren Extremitäten andauernd schlaff gehalten werden. Besonders der rechte Femur ist bei passiven Bewegungen sehr schmerzhaft.

Die orthopädische Behandlung wurde von Herrn Dr. *Gläßner* geleitet. Das frakturierte Bein wird in Gips gelegt, nach 3 Wochen wird der Gipsverband aufgeschnitten und das Bein in der hinteren Schale fixiert liegen gelassen. In diesem Schalenverband liegt das Bein 6 Monate. Beim Massieren der Beine am 7. XI. 1911 treten erneute Frakturen im oberen Teil beider Femora auf. Nur bei Berührung schmerzhaft. Erneuter Verband: Heftpflaster und Extension, Zug 2 Pfund.

Bei Entlassung am 9. XII. sind die oberen Extremitäten ohne Störung und die Knochen zart und dünn, die Hand mager. Die unteren Extremitäten sind völlig bewegungsunfähig bis auf die Fußgelenke, erscheinen aber völlig gerade. Das Allgemeinbefinden des Kindes ist gut, das Gewicht bei der Entlassung beträgt 8550 g. (Alter 2¾ Jahre.)



Über die interne Behandlung des Kindes während des Aufenthalts in der Klinik ist folgendes zu berichten: Von einer antiluetischen Behandlung wurde bei negativem Wassermann und sonstigem negativem Befunde abgesehen.

Zu Beginn erhielt das Kind 2 mal täglich einen Teelöffel Phosphorlebertran 2 Monate hindurch. Gleichzeitig erhielt es 3 mal 0,2 Calcium aceticum, und zwar fast 3 Monate lang.

Im zweiten Monat wurde eine 3 wöchige Arsenkur gemacht.

Pituitrin wurde 3 Monat nach der Aufnahme 12 Tage hindurch in Mengen von 3 mal 5 Tropfen gegeben.

Danach wurde 14 Tage lang einen Tag um den andern ½ Tablette Thyreoidin verabreicht. Da aber Erregungszustände eintraten, wurde dieses nicht weitergegeben. Im 5. Monat des Aufenthaltes kehrten wir wieder zum Phosphorlebertran zurück, der wieder 2 Monate lang verabfolgt wurde.

Im 6. Monat wurde wieder ein Versuch mit Pituitrin, täglich 3 mal 3 Tropfen, zwei Monate lang gemacht.

Im 7. Monat bekam das Kind noch Strontium dazu (2 mal 0,25) bis zu seiner Entlassung nach 8 Monaten.

Es erübrigt sich, die Wirkung der Mittel im einzelnen zu besprechen. Wir sahen von keinem Mittel eine nachweisbare Einwirkung auf die Knochenentwicklung im Sinne eines Festerwerdens und Aufhörens der Frakturen.

(Nähere Besprechung des Falles im Teil 4 und 5.)

---

4. Röntgenologischer Teil.

Röntgenstatus von Fall I im Alter von 14 Tagen (Fig. 3).

Wirbelsäule: Alle Wirbel sind deutlich erkennbar. Die Bogen sind von einer äußerst zarten Knochenschale umgeben, die Körper geben nur einen schwachen, unscharfen Knorpelschatten. An beiden Enden der Bogen sieht man einen ca. 4—6 mm breiten kreisförmigen Schatten, anscheinend die Knochenkerne.

Die Rippen sind hinten außergewöhnlich dünn. 1 cm vom Köpfchen entfernt erreicht ihr Durchmesser nur 1—2 mm, um gegen die Axillarlinie zu wieder auf ca. 8—10 mm anzuwachsen. An der Knorpelknochengrenze zeigt jede einzelne Rippe eine kolbige Auftreibung, die wir auch anatomisch als Callus deuten konnten, so daß die Zahl der Rippenfrakturen 24 beträgt.

Die Claviculae sind je einmal in der Mitte frakturiert, und zwar enthält die linke einen großen kugligen Callus, während an der rechten nur die starke Dislokation und ein stärkerer Schatten der Bruchenden nachzuweisen sind. Der rechte Oberarm ist einmal frakturiert und stark ad longitudinem



disloziert, der Callus ist gering. Die Verkürzung beträgt etwa ein Drittel der ursprünglichen Länge. Der linke Oberarm ist gleichfalls einmal frakturiert, weniger stark disloziert, aber mit mächtigem Callus.

Die Struktur der Knochen ist sehr deutlich. Die Scapulae zeigen keine Frakturen und normale Gestalt.

Die rechten Unterarmknochen sind schlank und zart, leicht verkrümmt, aber ohne Frakturen. Der linke Radius enthält etwa in der Mitte einen großen Callus.

In den Epiphysen der Armknochen sind keine Knochenkerne nachweisbar.

Die Handwurzel zeigt beiderseits je 2 Knochenkerne von 1 und 2 mm Durchmesser.

Die Handknochen sind zart, mit dünner Knochenschale ohne Frakturen.

Am Becken können keine pathologischen Veränderungen gefunden werden.

Der rechte Oberschenkel zeigt eine Infraktion an der inneren Fläche des oberen Drittels, eine stumpfwinklig dislozierte Fraktur mit Callus in der Mitte und eine ausgeheilte Fraktur im unteren Drittel.

Der linke Oberschenkel enthält eine Fraktur mit ringförmigem Callus zwischen oberem und mittlerem Drittel und eine ausgeheilte Fraktur im unteren Drittel.

Am Schenkelkopf sind keine Knochenkerne, an der unteren Epiphyse je einer von ca. 6 mm Durchmesser.

Die Unterschenkel enthalten beiderseits stumpfwinklige Abknickungen ohne Kontinuitätstrennungen oder Callus an beiden Knochen.

An der oberen Epiphyse zeigt die Tibia beiderseits einen 2 mm breiten Knochenkern.

Ein Patellaschatten ist nicht sichtbar.

Die Fußwurzel enthält beiderseits je einen ovalen Kern des Talus, einen länglichen Kern des Calcaneus und einen Kern des Cuboïdeum.

Die Fußknochen sind ohne Besonderheiten.

Am Schädel sieht man einen verhältnismäßig tiefen Unterkieferschatten mit 2 Zahnanlagen, ohne Frakturen.

Im ganzen zählen wir also 38 Frakturen. Eine Verdopplung der Epiphysenlinie, wie sie *Reyher* beschreibt, konnten wir hier nirgends mit Sicherheit nachweisen.

Das Charakteristische dieser Befunde sind die ziemlich durchlässigen Knochen, die dünne aber scharf gezeichnete Corticalis, die klare aber stark verminderte Strukturzeichnung und die gerade verlaufenden Epiphysenlinien ohne Auftreibung der Epiphysen. Die nicht frakturierten Röhrenknochen zeigen einen schlanken Bau, der an Länge dem von normalen Kindern entspricht.

Die frakturierten Knochen dagegen sind plump, in der Mitte fast gleich breit wie an den Enden und verkürzt.



Röntgenstatus von Fall II im Alter von 3 Monaten (Fig. 4 und 5).

Die Knochen zeigten in ihrer Gesamtheit einen schlanken, grazilen Bau, soweit nicht Verkrümmungen oder Callusmassen denselben deformieren.

Die Wirbelsäule zeigt deutlich alle Bögen und Fortsätze. Verkrümmungen oder sonstige Deformitäten sind nicht nachzuweisen. Es sind deutlich zwei Kerne zu beiden Seiten der Wirbel zu unterscheiden sowie ein Kern in der Mitte.

Die Rippen zeigen äußerst dünne, zarte Konturen und an der Axillarlinie je einen starken kolbigen Schatten.

Die Claviculae sind nicht frakturiert.

Der rechte Oberarm zeigt eine Fraktur mit einem deutlichen Callus etwa in der Mitte. Die Corticalis ist 0,5—2 mm dick, die Zeichnung der Spongiosa ist nicht sehr deutlich. Knochenkerne sind nicht vorhanden.

Der *linke Humerus* zeigt dieselben Maße. Auf einem Bild vom 27. VII. 1911 ist eine frische Fraktur im unteren Drittel sichtbar. Die unteren Epiphysengrenzen sind an beiden Seiten deutlich und scharf.

Am Unterarm sind keine Frakturen. Die Verhältnisse sind beiderseits die gleichen. Die Spongiosa der *Ulna* ist oben schwach zu erkennen, während sie distal nicht nachweisbar ist. Die Corticalis ist in der Mitte 1 mm, an den Enden nicht meßbar dünn. An der rechten Ulna sieht man ca. 3 mm von der Epiphysenlinie am Olecranon eine scharf parallel zu dieser verlaufende schwarze Linie. Ein Knochenkern an der unteren Epiphyse der Ulna hat 3 mm Durchmesser.

Am *Radius* sind keine Kerne sichtbar. Die Corticalis und Spongiosa verhält sich wie bei der Ulna.

Die untere Radiusepiphyse ist verbreitert, die Epiphysenlinie verläuft in konkaver Krümmung. Die Verkalkungszone gibt einen tiefen, 2 mm breiten Schatten mit unscharfer Begrenzung.

Handwurzelknochen sind 3 vorhanden, von 2 resp. 3 und 4 mm Durchmesser.

Femora beiderseits: Die Corticalis ist am proximalen Teil zwischen 0,5 und 1 mm dick, am distalen höchstens 0,5 mm. Die Zeichnung der Spongiosa ist oben deutlich, während sie unten nur schwach ist. Die Epiphysenlinie der unteren Epiphyse scheint gedoppelt zu verlaufen, jedoch kann es sich auch um eine Projektion der hinteren Rundung des Randes derselben handeln.

Der rechte Femur zeigt in der Mitte einen dicken Callus und eine starke Verkrümmung, die nach innen konvex ist, am unteren Drittel ist eine frische Fraktur, während der linke in der Mitte eine nach außen konvexe Krümmung mit Kontinuitätstrennung und ferner einen starken Callus im unteren Drittel aufweist.

Unterschenkel: Die Unterschenkel sind beiderseits an beiden Knochen stark, fast rechtwinklig nach innen gekrümmt und zeigen folgende Maße:

Tibiae: Kern oben 11,6 mm, unten 3,5 : 5, Spongiosa spärlich an der oberen Apophyse, sonst nicht vorhanden. Corticalis 0,3 mm an den Apophysen, 2 mm an der äußeren Konvexität, 0,5 mm an der inneren Konvexität. Die obere und untere Epiphyse sind im Verhältnis zum übrigen Knochen nicht verdickt, zeigen aber je eine 3 mm breite Verkalkungszone. An der



unteren Epiphyse verläuft die Linie in unscharfem leicht konkavem Bogen.

Es sind im ganzen 3 Fußwurzelknochen sichtbar, von der Größe von etwa 6 : 16 mm des Talus, 9 : 24 mm des Calcaneus und 3 : 3 mm des Cuboïdeum.

Am Schädel ist ein deutlicher Schatten des Unterkiefers mit zwei Zahnanlagen, sowie des Oberkiefers sichtbar.

Die Anzahl der Frakturen beträgt hier, wenn wir von den nicht mit Sicherheit nachweisbaren Rippenfrakturen absehen, 10. Eine Verdopplung der Epiphysenlinie konnte einwandsfrei an der Ulna nachgewiesen werden, während sonst eine solche nicht festgestellt werden konnte.

Status mit 1 Jahr. Bei der Wiederaufnahme wegen erneuter Humerusfraktur ergibt die Röntgenuntersuchung folgenden Befund:

Schrägfraktur im linken Oberarm, unteres Drittel mit geringer Dislocatio ad axin.

Die Corticalis des Humerus ca. 1 mm dick, Spongiosa der Ulna und des Radius ca 0,5 mm. Spongiosa wenig deutlich.

Die untere Humerusepiphyse ist relativ weniger aufgetrieben. Epiphysenlinie scharf, nicht verdickt.

Die untere Radiusepiphyse ist nicht verdickt. Die Epiphysenlinie verläuft in scharfem leicht *konvexem* Bogen, die Verkalkungszone ca. 1 mm breit.

Die untere Ulnaepiphyse ist nicht verdickt, die Epiphysenlinie verläuft scharf und gerade, die Verkalkungszone ist ca. 0,5 mm breit.

Nach 6 Tagen: keine Vereinigung der Bruchenden, Diastase ca. 2 mm. schwacher kugelförmiger Schatten um die Fraktur herum. Nach 4 Wochen: Heilung ohne Dislokation, schwacher Callus, der nur um ein geringes breiter ist als der Knochenschaft.

Status mit 2 Jahren (Figur 6 und 7). Die Corticalis der Röhrenknochen hat absolut und relativ zugenommen, während die Zeichnung der Spongiosa noch nicht sehr deutlich ist. An den Stellen der alten Frakturen, wo die Knochen stark gekrümmt sind, sind bisweilen starke ossifizierende Prozesse sichtbar, die die Markhöhle total ausfüllen.

Status mit 2 Jahren 8 Monaten. Die Corticalis zeigt noch stärkeres Dickenwachstum, auch die Spongiosa ist deutlicher geworden.

Röntgenstatus von Fall III im Alter von 20 Monaten.

Die Wirbelsäule zeigt eine leichte Skoliose nach links, sonst sind die Wirbelkörper und Fortsätze deutlich zu erkennen. Die Rippen, besonders die oberen, zeigen eine Verkrümmung, etwa 3 cm vom Gelenk, sind verhältnismäßig dünn und besitzen eine nur sehr wenig scharfe Zeichnung der Spongiosa und Corticalis. Es scheinen an den Rippen keine Frakturen vorzuliegen. Die Klavikeln zeigen beiderseits keine besonderen Veränderungen, ebenso sind die Skapulae deutlich gezeichnet. Der Humerus rechts zeigt eine verheilte Schrägfraktur im oberen Drittel, die

mit einer geringen Abbiegung nach außen geheilt ist. Der linke Humerus zeigt gleichfalls eine geringe Abbiegung im oberen Drittel, ohne daß hier jedoch von Überresten einer Fraktur etwas zu sehen wäre. Die Knochenkerne sind an beiden Epiphysen vorhanden, und zwar an der Schulter in der Größe von 1,4 : 1,0 und am Ellbogen 0,6 : 0,3. Die Corticalis erreicht durchschnittlich die Dicke von 1 mm, an den Stellen der Abbiegung ist sie relativ verdickt bis zu etwa 2 mm. Die Zeichnung der Spongiosa ist besonders an der unteren Hälfte deutlich, sonst etwas verwaschen.

Am Unterarm sind keine Frakturen zu sehen. Die Unterarmknochen sind schlank und ohne Verbiegungen. Die Knochenkerne sind nur an der unteren Epiphyse des Radius in der Größe von 7 : 3 mm enthalten. Die Corticalis erreicht eine Dicke von höchstens 1 mm, die Spongiosa ist nur am unteren Drittel beider Knochen deutlich zu sehen. Am unteren Ende des Radius scheint die Epiphysenlinie etwas verdickt, mißt ca 1 mm. Die Ulna zeigt eine deutliche Verdoppelung der Epiphysenlinie im Abstand von 2 mm von der ersten Linie.

Der rechte Oberschenkel verläuft in mehrfachen Knickungen; im ganzen lassen sich vier winklige Abbiegungen an ihm erkennen. Der linke Oberschenkel zeigt nur zwei derartige Abknickungen und verläuft ziemlich gerade. Die Verhältnisse am Femurkopf sind nicht gut zu erkennen, dagegen ist ein großer Knochenkern am Knie von 2,5 cm Durchmesser. Die Corticalis ist stellenweise sehr gering, erreicht an den geraden Stellen eine Dicke von höchstens 1 mm, während an den Verbiegungen die Dicke bisweilen 2—3 mm beträgt. Eine Zeichnung der Spongiosa ist nur am unteren Ende deutlich zu erkennen. Daselbst verlaufen mehrfach quere schwarze Linien.

Die Unterschenkel enthalten keine Frakturen, sind schlank und grazil und zeigen eine leichte, ganz unbedeutende Konvexität nach vorne. Die Knochenkerne der Tibien betragen an der oberen Epiphyse 1,3 cm, an der unteren 1,9 : 0,9 cm. Die Corticalis ist sehr dünn, an der Tibia höchstens 0,1 : 0,5 mm, während sie an der Fibula stellenweise gänzlich fehlt. Eine Zeichnung der Spongiosa ist nur an der unteren und oberen Epiphyse deutlich zu erkennen. Die Fibula weist keine deutliche Struktur auf. Knochenkerne finden sich bei der Fibula nur am distalen Ende in der Größe 6 : 5 mm, mit deutlicher Strucktur der Spongiosa.

Die untere Epiphysenlinie ist beiderseits 1 mm dick, sowohl an der Fibula wie an der Tibia. Parallel zu ihr verlaufen an der Fibula eine, an der Tibia je 3—4 parallele dunkle Linien, in Abständen von 1—2 mm.

Die Fußwurzel zeigt vier Knochenkerne: des Talus, Calcaneus, Cuneïforme und Cuboïdeum, welche eine dünne Corticalis und deutliche Struktur zeigen. Ähnliche Verhältnisse zeigen die Mittelfußknochen und Zehen.

Das Becken läßt keine deulichen Abweichungen von der Norm erkennen.

Zusammenfassung der Röntgenuntersuchungen.

Fall 1 macht differentialdiagnostisch keine Schwierigkeiten. *Alle typischen Befunde liegen vor: Aplasie der Corticalis und Spongiosa bei guter Verkalkung, gerader Verlauf der Epiphysenlinien,*



Lokalisation der Frakturen an den Extremitäten außerhalb der Epiphysenfugen, rechtzeitige Anlage der Knochenkerne.

Wir erkennen ferner, daß die Knochen keineswegs schlechthin verkürzt und verdickt sind, wie dies *R. Maier* für Osteog. impf. als Regel annimmt. Die einzige nicht frakturierte Extremität (rechter Unterarm) zeigt schlanke grazile Form bei normaler Länge und Breite der Knochen. Bei den frakturierten Knochen zeigt sich, daß die Verkürzung sowie die Verdickung von der Anzahl und der Lokalisation der Frakturen abhängig ist, in dem Sinne, daß, *je häufiger und dichter die Frakturen sind, die Knochen an Dicke und Kürze, d. i. an Plumpheit zunehmen.* Auch können wir die Atrophie bei dem gleich starken Betroffensein von Corticalis und Spongiosa nicht als exzentrisch bezeichnen.

Der Callus war stets sehr ausgiebig und gut verkalkt. Es sind nur *Querfrakturen* zu beobachten.

Fall 2. Die Veränderungen an den unteren Radiusepiphysen sind wahrscheinlich geringe Grade von Rachitis. Für kongenitale Lues gibt weder die Anamnese, noch der sonstige Befund, noch der Krankheitsverlauf den geringsten Anhalt. Weniger sicher ist die Veränderung an den Tibien als rachitisch zu deuten. Die Auftreibungen an den Rippen lassen offen, ob es sich um einen echten Rosenkranz oder um Veränderung im Sinne des ersten Falles handelt. Obiger Befund würde mit dem beim Stoffwechsel in der ersten Periode beobachteten Kalkverlust im Einklang stehen.

Der Befund an den übrigen Knochen ist jedoch so typisch für Osteog. impf., daß wir auch vom röntgenologischen Standpunkt aus an der Berechtigung, diesen Fall dazu zu zählen, nicht im geringsten zweifelhaft sind. Wir weisen auch auf den Fall von *Preiswerk* hin, bei dem gleichfalls neben der ursprünglichen Osteog. impf. eine leichte Rachitis bestand.

Bei den Röntgenaufnahmen im Alter von einem Jahr zeigt sich übrigens eine völlige Heilung der Rachitis, während die Zeichen für Osteog. impf. gebessert, aber noch vorhanden sind (Eintritt einer neuen Spontanfraktur).

Der letzte Befund mit 2 Jahren 8 Monaten zeigt, daß trotzdem keine Frakturen mehr aufgetreten sind, von einem normalen Knochen noch keine Rede ist. Die Corticalis ist zwar bedeutend dicker geworden, jedoch ist die Spongiosa noch sehr gering.

Es ist also im Verlauf einer fast dreijährigen Beobachtung noch keine völlige Heilung eingetreten.



Was die Form der Frakturen betrifft, so sind bei den dreimonatlichen nur Querfrakturen zu sehen, während die Fraktur im Alter von einem Jahr eine deutliche Schrägfraktur ist.

Auch die Callusbildung ist zu beiden Zeiten verschieden. Das erstemal tritt früh *reichlicher Callus* mit starker Verkalkung ein, während bei der späteren Fraktur sich bei großer Diastase der Bruchenden nur langsam ein schwacher *kalkarmer Callus* bildet. Auch *R. Maier* findet, daß, in je späterem Lebensalter die Fraktur auftritt, desto geringer der Callus wird. Daß Diastase der Frakturenden häufig seien, konnten wir bei den ein- und dreimonatlichen Kindern nicht bestätigen.

Eine Verdopplung der Epiphysenlinie konnten wir nur an den beiden Ulnae nachweisen.

Fall 3 zeigt durchwegs schlanke unverbogene Knochen, die nur durch die Frakturen deformiert sind. Sehr ausgesprochen ist die Aplasie der Corticalis, während die Spongiosa atrophisch ist, aber scharfe und deutliche Zeichnung gibt. Zeichen für bestehende oder abgelaufene Rachitis fehlen völlig. Für Osteomalacie, die schon wegen des frühen Beginnes der Erkrankung nicht in Frage käme, fehlen auch im Röntgenbild alle Anhaltspunkte. Es wäre somit nur noch an eine sekundäre Atrophie (z. B. auf nervöser Basis) zu denken, die wir allerdings weder klinisch noch radiographisch ausschließen können, für die aber auch kein positiver Anhalt vorliegt.

An den unteren Epiphysen beider Unterarmknochen sind *ausgesprochene Verdopplungen* der Epiphysenlinien zu sehen. Die mehrfachen schwarzen Linien an den anderen Knochen sind wohl kaum als Vordopplungen anzusehen, sondern entsprechen den bei atrophischen Knochen beobachteten Linien (vgl. *R. Maier*).

Die Frakturheilung setzt unter geringer Callusheilung zu normaler Zeit ein, doch scheint die Konsolidierung spät einzutreten, wie die Krankengeschichte zeigt. Ob dies an mangelhafter Knochenbildung oder ungenügender Verkalkung liegt, läßt sich nicht entscheiden.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß eine röntgenologische Unterscheidung zwischen der fötalen und Spätform nicht berechtigt ist. Die Form der Knochen war übereinstimmend, die Aplasie in allen 3 Fällen konzentrisch. Die Form und Heilung der Frakturen ändert sich mit zunehmendem Alter, und ist daher bei der letzten Fraktur des Fall II ähnlich wie bei Fall III (Schrägfraktur, langsame Heilung), während die ersten Frakturen des Falles II mit Fall I übereinstimmen (Querfraktur, schnelle Heilung).



Über die Abgrenzung gegen frühe Osteomalacie vgl. *Axhausen* und *R. Maier*.

5. Epikrise.

Wenn wir unsere drei Fälle nach den von *v. Recklinghausen* aufgestellten Forderungen für die Diagnose der Osteogenesis imperfecta betrachten, so können wir sagen, daß Fall 1 und 2 allen Bedingungen genügt. Bei beiden liegt der Beginn der Erkrankung schon im intrauterinen Leben, die Brüche kommen sehr häufig vor und ohne genügend starke äußere Einwirkungen. Andere Krankheitsursachen sind völlig auszuschließen. Bei Fall 1 ergibt der histologische Befund schon allein die Zugehörigkeit zur Osteogenesis imperfecta, während bei Fall 2 der klinische Befund und die Röntgenuntersuchung eine völlige Übereinstimmung mit Fall 1, und somit mit der genannten Krankheit ergeben.

Weniger sicher liegt Fall 3. Wohl tritt hier die erste Fraktur schon sehr früh, im neunten Monat, auf. Auch sind die Frakturen gehäuft und ohne Traumen entstanden. Ferner liegen 2 hereditär belastende Momente vor: die Paralyse des Großvaters und die Verwandtschaft der Eltern. Jedoch ist das Krankheitsbild kein ganz einwandfreies. Die eigenartige Konstitution des Kindes ist sehr auffallend. Das Kind ist in der körperlichen Entwicklung zurückgeblieben, die Muskulatur ist stark atrophisch, die Haut sehr blaß. Auch das Nervensystem ist nicht normal. Bei großer, über das Alter hinaus entwickelter Intelligenz besteht große Reizbarkeit, Stimmungswechsel, Schreckhaftigkeit, kurz Zeichen von Neurasthenie. Auch während des Anstaltsaufenthaltes nimmt das Kind in 10 Monaten nur um 200 g zu. Dieser Fall ist also nicht sehr geeignet, die Identität der Früh- und Spätform zu beweisen, da bei ihm das Vorhandensein einer primären idiopathischen Knochenerkrankung nicht einwandfrei bewiesen ist. Selbst eine histologische Untersuchung, die hier die Übereinstimmung mit Bildern der Frühform liefern würde, könnte uns nicht völlig überzeugen, daß hier auch die gleichen ätiologischen Momente mitsprächen. Die Möglichkeit der Frage, ob überhaupt die beiden Formen identisch sind, scheint uns daher neben der histologischen und röntgenologischen Untersuchung, im Stoffwechselversuch zu bestehen. Leider ist dieser oft mit großen Schwierigkeiten verknüpft und konnte so auch bei Fall 3, einem Mädchen von bereits 2½ Jahren, das meist in Gips lag, sehr schwierig zu ernähren war und dabei große Unruhe zeigte, nicht mit Erfolg ausgeführt werden.



Die Frage, die uns der Stoffwechselversuch erschließen soll, ist folgende. Bei Betrachtung des Verlaufes dieser Krankheit fällt auf, daß sie stets die Tendenz zur Besserung zeigt. Es ist somit zu erwarten, daß eine Kalkretention stattfindet oder zum mindesten nur vorübergehende Kalkverluste auftreten, die alsbald wieder ausgeglichen werden. Fälle, bei denen dauernde Mineralverluste eintreten, gehören nicht in das Gebiet der Osteogenesis imperfecta, bei der ,,unvollkommenen Knochenanlage", nicht aber Knochen- oder Kalkschwund vorliegt, sondern sie sind als Knochenatrophien bei vorher gesunden Individuen anzusehen.

So liegt auch der oben erwähnte Fall von *Bookmann*, der einzige Fall von ,,Osteopsathyrosis idiopathica", bei dem Stoffwechseluntersuchungen angestellt wurden.

Die erste Fraktur trat hier sehr spät, mit 26 Jahren auf. Gleichzeitig zeigte sich beim Patienten eine allgemeine Abmagerung, alle Muskeln des Skletts wurden atrophisch und zeigten Entartungsreaktion. Ferner bestand Arteriosklerose, Polyurie und Eiweißausscheidung mit hyalinen und granulierten Zylindern. Da auch der Blutdruck gesteigert war, so scheint eine Schrumpfniere vorgelegen zu haben. Die Röntgenuntersuchung ergab „cystische Atrophie" von Humerus und Femurkopf und -Hals beiderseits, bei guter Zeichnung der Spongiosa des Schaftes. Über die Corticalis wird nichts ausgesagt. Die Stoffwechseluntersuchung ergab einen Verlust von Kalzium und Magnesium bei Ansatz von Phosphor, Schwefel und Stickstoff. (Der Patient hatte während des Aufenthalts ständig an Gewicht zugenommen.) Nach 10 monatlichem Aufenthalt starb der Patient, ohne daß eine Sektion ausgeführt wurde. Der Verf. weist auf die Ähnlichkeit seiner Resultate hin mit denen bei Osteomalacie, progressiver Muskelatrophie, Myasthenia gravis, Myotonia atrophica, sowie Amyotonia congenita.

Wenn wir daher schon auf Grund des vom typischen Bilde stark abweichenden Krankheitsverlaufes die Zugehörigkeit dieses Falles zur Osteopsathyrosis congenita bestreiten möchten und ihn lieber in eines der oben aufgeführten Krankheitsbilder einreihen würden, so gibt hier die Stoffwechseluntersuchung den Ausschlag, daß es sich nicht um idiopathische Osteopsathyrosis handeln kann.

Eine dem Stoffwechselversuch gleich eingreifende Rolle bei der Diagnosenstellung kommt der Röntgenuntersuchung nicht zu. Wir können durch das Röntgenbild mit Sicherheit nur feststellen, was vorhanden ist und was fehlt. Schwerer wird schon bei dem protrahierten Verlauf der Erkrankung festzustellen, was hinzugekommen und was geschwunden ist. So wird eine fortschreitende Knochenatrophie die gleichen Bilder geben, wie eine Osteogenesis imperfecta, resp. Osteopsathyrosis. Die Lokalisation der Atrophie



an den einzelnen Knochen gibt auch wenig Anhalt, da bisweilen das Ende, bisweilen der Schaft stärker ergriffen ist.

Die Verdopplung der Epiphysenlinie, die *Reyher* zuerst beschreibt und für die er keine Erklärung geben kann, halten wir für eine zweite Verkalkungszone, wie sie bei verschiedenen Knochenwachstumsstörungen vorkommen kann, z. B. bei Osteochondritis syphilitica. Eine diagnostische Bedeutung kommt diesem Symptom daher nicht zu.

Die öfters beobachtete Herabsetzung der eletkrischen Erregbarkeit der Muskeln, hat wohl ausschließlich ihre Ursache in einer sekundären Aktivitätsatrophie der frakturierten Glieder oder einer primären allgemeinen Muskelatrophie, bei deren Vorhandensein jedoch es sich nicht um Osteopsathyrosis *idiopathica* handeln würde.

Die Osteopsathyrosis congenita ist somit charakterisiert als eine im fötalen Leben bereits vorhandene Störung des Knochenwachstums, wahrscheinlich auf Grund mangelhafter Funktion der knochenbildenden Elemente. Diese führt in hochgradigen Fällen bereits zu intrauterinen Frakturen oder zu solchen intra partum. Eine zweite Kategorie erleidet bei weniger stark ausgesprochenen Graden die Frakturen erst bei den ersten Bewegungen, wie Aufricht- und Stehversuchen im Alter von 9 Monaten bis 2 Jahren, wieder andere erst bei den ersten wirklichen körperlichen Anstrengungen, also im Alter zwischen 6 und 14 Jahren, seltener noch später, während es wahrscheinlich noch eine vierte Kategorie gibt, bei der überhaupt keine Frakturen, sondern nur Verbiegungen der Knochen auftreten. Die Fälle der Kategorie 1 bezeichnen wir als Frühform, die übrigen als Spätform der Osteopsathyrosis congenita.

Die Frühform ist mit der Osteogenesis imperfecta identisch und als einheitliche Krankheitsform allseitig anerkannt. Die Spätform jedoch wird von manchen als selbständiges Krankheitsbild, von anderen als geringerer Grad der Frühform angesehen. Wir sind der Meinung, daß bisher häufig Fälle, die nicht in das Gebiet der idiopathischen Osteopsathyrosis gehören, zu dieser gezählt worden sind, und daß nach Ausschluß aller dieser Fälle wir ein mit der Frühform übereinstimmendes Krankheitsbild erhalten werden.

Die Berechtigung zu der von uns gewählten Bezeichnung der Erkrankung als *angeborene* Knochenbrüchigkeit leiten wir demnach her: bei der Frühform aus deren fötalem Auftreten; bei der Spätform aus dem Nachweis familiären Auftretens in ca. 50 pCt. aller Fälle. Wenn auch für die übrigen Fälle keine Heredität anamnestisch nachgewiesen wurde, so spricht dieser hohe Prozent-



satz doch sehr dafür, daß es sich um ein angeborenes konstitutionelles Leiden handelt.

Therapeutische Ausblicke.

Zum Schluß sei noch einiges über die Therapie der Erkrankung gesagt. Vom Phosphorlebertran sahen wir bei Fall II gute Resultate. Irgendwelche Schlüsse lassen sich aus diesem einmaligen Erfolge nicht ziehen, zumal eine Kombination mit einer leichten Rachitis vorlag.

Vom Arsen konnten wir eine Heilwirkung nicht sehen, ebensowenig wie vom Calcium und Strontium.

Schilddrüsenpräparate wurden ohne Erfolg angewendet. Auch vom Pituitrin konnten wir eine Einwirkung auf den Krankheitsverlauf nicht bemerken.

Einen sehr günstigen Einfluß dagegen sahen wir von der Freiluft- und Sonnenbehandlung, während anderseits die Massage wenig ausrichtete, die ja auch durch die Art der Erkrankung in größerem Umfange nicht angezeigt ist. Wie die meisten Autoren angeben, so konnten wir auch finden, daß bei gut durchgeführter chirurgischer Behandlung die Knochenbrüche meist vorzüglich heilten. Von anderen Autoren sei hier erwähnt, daß *Preiswerk* vom Phosphor, wenn auch geringe Besserung sah, ebenso *Joachimsthal*, während *L. Scholz* bei Strontiumverabreichung geradezu ein Wiederauftreten von Frakturen beobachtete und ausdrücklich davor warnt. Im ganzen scheint die Natur bei der Erkrankung der Heilung sehr entgegenzukommen, so daß zu hoffen ist, daß in Zukunft ein größerer Teil dieser Kinder am Leben erhalten werden kann.

6. Literatur-Verzeichnis.

Fötale Form.

P. Amand, Nouvelles observations sur la prat. de l'accouch. Paris 1716. (Nach *Gurlt*, zit. *Chaussier*.)

Ballantynes, Osteogenesis imperfecta. Manual of anatomy. Path. a. Hyg. of the Foetus, Edinburg 1902 (zit. *Vargas*, Monatsschr. f. Kinderheilk., I).

Bamberg und *Huldschinsky*, Osteopsathyrosis congenita und tarda Vortr. mit Demonstration., geh. im Ver. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Berlin, 26. Juni 1911. Deutsch. med. Woch. 32. 1911.

H. Barker Schmidts Jahrb. 1858. Bd. 99. S. 195.

Bidder, Eine Osteogenesis imperfecta. Mon. f. Geburtsk. 1866. Bd. 28. S. 136—153.

Blau, Über sog. fötale Rachitis. Inaug.-Diss. Berlin 1889.

Bordenave, Mem. des sav. étr. (Zit. nach *Stilling*.)



Braun, Woch. d. k. k. Ges. d. Ärzte. Wien. 1857.
de Bruin, Sitzungsber. d. Nederlandsch. Vereen. f. Päd. etc. Amsterdam, 10. VI. 1911.
Buday, Beitr. z. Lehre der Osteogenesis imperfecta. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. Separatabdruck. Wien 1895.
Bury, A case of Osteomalacia in a child. The Brit. Med. Journ. 2. II. 1884. S. 213 ff.
Cecconi, Giornale d. Soc. med. chir. di Parma, und Hufelands Journ. d. prakt. Heilk. 1816. S. 124.
Chaussier, Memoires sur les fractures et luxations survenues à des foetus encore contenus dans la matrice. (Zit. nach *Gurlt*.) Bull. d. l. fac. d. med. Paris 1814.
Depaul, Sur une maladie spéciale du système osseux. Arch. d. Tocologie. 1877. 1878. (Zit. *v. Recklinghausen*).
Dieterle, Die Athyreosis etc. Virch. Arch. 1906. Bd. 184. S. 111.
Esser, Osteogenesis imperfecta, Rhein.-westfäl. Ges. f. inn. Med. u. Nervenheilk. Ref. Münch. med. Woch. 1904. S. 1028.
Feyerabend, Über das Vorkommen der Rachitis bei Neugeborenen. Inaug.-Diss. Königsberg 1890.
Fischer, Über einen Fall von Rachitis congenita. Arch. f. Gyn. 1875. Bd. 7.
Fuchs, Ein Beitrag zur Lehre der Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. Januar 1912.
v. Geldern-Egmond, Beitrag zur Kasuistik der sog. fötalen Rachitis. Inaug.-Diss. Zürich 1897.
Gräfe, Zwei fötalrachitische Becken. Arch. f. Gyn. 1875. Bd. 8. S. 500—513.
Guéniot, Rhachitisme congénital. Rev. mens. d. malad. de l'enfance. 1884. S. 37.
F. Harbitz, Über Osteogenesis imperfecta. Zieglers Beitr. Bd. 30. S. 605.
Hecker, Klinik der Geburtsh. 1864. Bd. 2. S. 84—89.
Hedlund, Ars Berättelse af Setterblad, 1885, und Hamburger Ztschr. f. d. ges. Med. 1837. Bd. 4. (Zit. *Gurlt*.)
H. Hildebrand, Über Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. Bd. 158. S. 426.
Hirschfeld, Gaz. d. Hôp. 1857. S. 291.
Hochsinger, Über Osteopsathyrosis foetalis. Verh. d. 25. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk. Köln 1908.
Hoffmann, F. A., Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. S. 209. Stuttgart 1893.
M. Hohlfeld, Über Osteogenesis imperfecta. Münch. med. Woch. 1905. No. 7. S. 303—305.
John, Über sog. foetale Rachitis. Inaug.-Diss. Berlin 1898.
Klem, G., Chondrodystrophia fötalis? Norsk Magas. f. laegevid. 1899. S. 1—8.
Klebs, Die allgemeine Pathologie oder die Lehre von der Ursache und dem Wesen der Krankheitsprozesse. Teil II. Allg. Path. u. Morph. 1889. S. 347—353.
Lauro, Fötale Rachitis. Arch. d. Pathol. Inf. September 1887.
Lindemann, P., Über Osteogenesis imperfecta. Diss. Berlin 1903.
Looft, C., Zwei Fälle von Osteogenesis imperfecta. Med. Rev. Bergen 1911.
Lovett und *Nichols*, Osteogenesis imperfecta. Brit. med. Journ. 1906. Okt. 3.



Mason, R. C., A case of congenital rickets. Arch. of Ped. 1894.

Meckel, I. F., Anatomisch-physiologische Beobachtungen und Untersuchungen. 1822. S. 9. (Zit. *Gurlt.*)

Mickel, F., Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. Bd. 173. S. 1.

Müller, S., Periostale Aplasie mit Osteopsathyrosis unter dem Bilde der sog. fötalen Rachitis. Inaug.-Diss. 1893.

Muys, W. G., Vorrede der Abhandlung: De musculorum artificios. tabul, 1751.

dOutrepont, Über Knochenbrüche der ungeborenen Früchte ohne äußerliche Veranlassung. Abhandl. u. Beitr. geburtshilfl. Inhalts. Teil 1. 1822. Bamberg und Würzburg. (Zit. *Gurlt.*)

Paltauf, Über den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung. Wien 1891.

Porak et *Durante*, Des dystrophies osseuses congénitales. Ann. d. l. Soc. d. Obstétr. de France. Paris 1905.

Preiswerk, R., Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta (*Vrolik*). Inaug.-Diss. Basel 1912. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76. N. F. 25. Bd. S. 40.

Railton, Remarks on a case of congenital rickets. The Brit. med. Journ. 16. VI. 1894. Vol. 1. S. 1299.

v. Recklinghausen, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910.

Reyher, P., Röntgenverfahren in der Kinderheilk. 1912. S. 63—68.

Derselbe, Röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilk. Erg. d. inn. Med. II. 1908.

Sandifort, Mus. anat. Lugdan. 4. Tab. 46. Zit. *Stilling.*

Scheib, Über Osteogenesis imperfecta, Beitr. z. klin. Chir. 1900. Bd. 26.

Schmidt und *Wagner*, Angeb. Knochenbrüchigkeit bei einem neugeborenen Kind. Monatschr. f. Geburtsh. 14. 1859. S. 426.

Schmidt, M. B., Erg. d. allg. Path. Jahrg. IV. 1897. S. 599—610.

Scholz, Über fötale Rachitis. Inaug.-Diss. 1892.

Siegenbeck I., van Heukelom und *Kamberg, D. J.*, Osteogenesis imperfecta. Ned. Tydschr. v. Geneesk. 2. IV. 1911.

Stilling, H., Über Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. 115. 1889. S. 357.

Sumita, Masao, Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophie (*Kaufmann*) und Osteogenesis imperfecta (*Vrolik*), etc. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 107. S. 1.

Vrolik, Tabul. ad illustr. embryogen. homin. et mammal. Amsterdam 1845. Tab. 91.

Wieland, E., Zur Frage der angeborenen und erworbenen Rachitis. Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6.

Derselbe, in Brüning-Schwalbe, Handbuch d. allg. Path. etc. des Kindesalters. II. S. 1. 189 ff.

Während der Drucklegung erschienen:

Schwarz, H., and *Baß, M. H.*, Osteogenesis imperfecta. Report of a case with the Study of its Metabolism. Amer. Journ. of Diseas. of Childr. 1913. Bd. V. No. 2.



Spätform der Osteopsathyrosis.

Anschütz, W., Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und Osteomalacie. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902. Bd. 9.

Arnott, zit. Bruns. s. u.

Axhausen, Zur Frage der Osteomalacie im Kindesalter. Leutholdfestschrift. S. 526.

Derselbe, Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalacie als Grundlage der idiopathischen Osteopsathyrosis? Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 92. 1—3. 1908.

Axmann (zu *Wertheim*), Ann. f. d. ges. Heilkunde, redig. v. d. Großherzogl. bad. San. Komm. Jahrg. 4. H. 1. S. 58. Zit. *Gurlt*.

Bamberg, K., s. oben.

Beylard, Lancet 1827. Zit. *Gurlt*.

Biggs, Osteopsathyrosis etc. University of Pennsylv. med. bull. 1903. S. 12.

Blanchard, Transact. Amer. orthop. Ass. Philadelphia 1894. Zit. *Griffith*.

Bookman, A., The Metabolism in a case of idiopathic Osteopsathyrosis. Arch. of intern. med. New York. November 1911. V. 8. S. 675—683.

Broca, A., Osteomalacie infantile, genu valgum, Osteopsathyrosis. Rev. d. malad. de l'enf. 1904. S. 443 ff.

Broca et *Herbinet*, De l'ostéopsathyrose ou fragilité osseuse dite essentielle. Rev. d. chirurg. 1905. S. 970.

Bruck, Alfred, Über eine seltene Form von Erkrankung der Knochen und Gelenke. Dtsch. med. Woch. 1897. No. 10.

Bruns, Lehrbuch der Knochenbrüche. 1886.

Chadwick, Assoc. Journ. 1854. Jan.-März, und Gaz. méd. de Paris. 1854. S. 539. Zit. *Gurlt*.

Corson, The Chirurg. Cincinati 1873. Zit. *Griffith*.

de Cortes, A., L' osteopsathyrosi. La Clinica chir. No. 5. 1910.

Döring, Hans, Beitrag zur Lehre der idiopathischen Osteopsathyrosis. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1905. Bd. 77.

Earle, Ed. Stanley, A treatise on diseases of bones. S. 240. Zit. *Gurlt*.

Eckmann, O. J., Dissertatio medica descriptionis et casus aliquot osteomalaciae sistens. Upsala 1788.

Enderlen, E., Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis. Virch. Arch. 1893. Bd. 131. S. 223.

Eymann, H. C., Fragilitas ossium illustrated by a case. The Amer. Journ. of Insanity. Vol. III. 1895/96. S. 306.

Flemming, Edinburg Med. Journ. 1863. VIII. S. 24.

Fock, Dtsch. Klin. 1855. S. 314. Zit. *Gurlt*.

Gevaert, Un cas de fragilité d'os (ostépsathyrosis). Journ. d. chir. et annuales d. l. soc. belgique de chir. 1901. No. 10. Ref. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1902. No. 5. S. 144.

Gibson, W., Inst. and Pract. of Surg. 7. Edit. Philad. Vol. I. S. 234. Zit. *Gurlt*.

Glöye, J., Ein Fall von multipler Knochenbrüchigkeit. Inaug.-Diss. Kiel 1904.

Goddard (*W. Gibson*), Inst. and Pract. of Surg. 7. Ed. Philad. 1845. Vol. I. S. 237. Zit. *Gurlt*.

Graham, Boston med. and surg. Journ. 1887.



Greenish, A. W., A case of hereditary tendency to fragilitas ossium. Brit. med. Journ. 1880. Zit. *Gurlt.*

Griffith, C., Idiopathic Osteopsathyrosis in Infancy and Childhood. The medic. News. 1896. I. S. 593.

Gurlt, Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen. Berlin 1862. S. 147.

Hagenbach, E., Osteogenesis imperfecta tarda. Frankf. Ztschr. f. Path. VI. 1911. H. 3.

Hamilton, Lehrb. der Knochenbrüche und Verrenkungen. 1827. Zit. *Bruns.*

Hartmann, Zur Frage der Osteopsathyrosis idiopathica. Dtsch. Ztschr. f. Chir. Bd. 111. H. 4/6. S. 383.

Haward, Clin. society of London. 1902. S. 38.

Hiester, Bost. med. and surg. journ. Vol. 41. 1849. S. 393. Zit. *Griffith.*

His, Osteopsathyrosis bei einem älteren Manne. Med. Gesellsch. Göttingen. 2. V. 1906. Ref. Münch. med. Woch. 1909. S. 1663.

Houston, Dubl. Journ. of med. and chem. science. Vol. VIII. 1836. S. 474. Zit. *Bruns.*

Jacquinelles, Journ. de méd. chir.-pharm. T. 77. 1788. Zit. *Gurlt.*

Joachimsthal, Berl. klin. Woch. 1912. 48. No. 17. S. 786.

Jones, Med. arch. St. Louis 1866. III. S. 127. Zit. *Bruns.*

Kienböck, Ein Fall von Fragilitas ossium universalis. Fortschr. a. d. Geb. der Röntgenstrahlen. Bd. 15. No. 3.

Derselbe, Osteopsathyrosis idiopathica. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. 5. V. 1911. Ref. Münch. med. Woch. 1911. No. 21.

Kirby (bei *Houston* zit. s. o.).

Lancet, 1827 ohne Autor, zit. *Gurlt.*

Lange, Idiopathische Osteopsathyrosis. Münch. med. Woch. 1900. No. 25.

Larat, *Voisin* et *Tixier*, Über Änderungen der Muskelkontraktilität im Verlaufe der Osteopsathyrosis. Compt. rend. d. l. soc. d. biol. Bd. 66. S. 728.

Lipschütz, Über idiopathische Osteopsathyrosis. Wien. klin. Rundsch. 1911. No. 317.

Lobstein, Traité d'anatomie pathologique. Bd. II. Straßburg und Paris 1831.

Looser, E., Verhandl. der Dtsch. path. Ges. IX. 1905.

Derselbe, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita et tarda. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 15. 1906. S. 161.

Maier, R., Die röntgenologischen Grundlagen der id. Osteops. Ztschr. f. orthop. Chir. 1910. Bd. 27.

Matsuaka, Ein Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopsathyrosis. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1909. Bd. 98. H. 4 u. 5.

Maydl, Allgem. Wien. med. Ztg. 1882. No. 31132.

Mays, London med. and surg. journ. Vol. V. 1834. Zit. *Gurlt.*

v. Mebes, Die Knochenbrüche. Leipzig 1845.

Mettauer, F., Zit. *Gurlt.*

Middle Essex Hospital (ohne Autor), London med. Gaz. Vol. XII. 1853. S. 366. Zit. *Gurlt.*

Miura, Beitrag zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica. Jahrb. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 23 (73). H. 6. S. 545.

Moreau, E., Contributions à l'étude de la fragilité constitutionelle des os (Ostéopsathyrose de Lobstein). Thèse de Paris. 1894.



Nathan, P. William, Osteogenesis imperfecta (so-called fragilitas ossium). Amer. Journ. 1905. Sommary S. 1.

Officer, Intercol. med. Journ. of Australasia. VII. S. 486.

Parker, W., New York Journ. of med. 1852. Zit. *Gurlt.*

Pauli, F. (*Landau*), Untersuchungen und Erfahrungen auf dem Gebiete der Chirurgie. Leipzig 1844. S. 35. Zit. *Gurlt.*

Paulson, H., Fall von vererbter Fragilitas ossium. Ugescrift för Läger. 1902. No. 30. S. 707.

Peiser, Über Osteopsathyrosis im Kindesalter. Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Dresden 1907.

Poirier, H. A., L'ostéopsathyrose idiopathique, maladie de Lobstein. Thèse de Paris. 15. VII. 1907.

Pritchard, Hereditary predisposition to fractures. Lancet 1883. II. S. 394.

Rebbeling, A., Über idiopathische Osteopsathyrosis. Inaug.-Diss. Leipzig 1902.

Schmidt, A., Münch. med. Woch. 1899. No. 22.

Schmidt, O., Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Osteopsathyrosis idiopathica. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.

Scholz, Ludwig, Über Osteopsathyrosis. Ein Beitrag zur Wirkung des Strontiums beim Menschen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 76. S. 30.

Schuchard, Krankheiten der Knochen und Gelenke. 1899. S. 64—110.

Schultze, F., Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose. Arch. f. klin. Chir. 1894. Bd. 47. S. 327.

Sinclair, G., A case of multiple enlargements of the long bones with spontaneous fractures. Brit. med. Journ. Dezember 1895. Zit. *Bruck.*

Stolz, Über Osteopsathyrosis. Unterels. Ärzteverein Straßburg. 25. VI. 1910. Ref. D. med. Woch. 1910. No. 46.

Takkenberg, Idiopathisk Osteopsathyrosis. Tijdscr. voor Geneesk. 1908. No. 4. Ref. Dtsch. med. Woch. 1908. S. 1826.

Tyrell, St. Thom. Hosp. Rev. No. 1. November 1835. Zit. *Gurlt.*

Velpeau, Gaz. des Hôpit. 1847. S. 265. Zit. *Gurlt.*

Volkmann, Im Lehrbuch von Pitha und Billroth. 1882. Kap. 38. S. 359.

Wakeley, Lancet 1856. Vol. I. S. 43. Zit. *Gurlt.*

Williard, Med. News. 1877. Zit. *Griffith.*

Wood, A case of osteopsathyrosis. Arch. of Pediatr. 1906.



VIII.

(Aus der Infektionsabteilung des städtischen Kinderkrankenhauses zu St. Petersburg.)

Zur Pathogenese und Klinik der cerebralen postdiphtherischen Lähmungen [1]).

Von

Dr. A. L. DYNKIN.

Die Pathogenese der postdiphtherischen Lähmungen kann gegenwärtig als genügend erforscht betrachtet werden. Schon in den achtziger Jahren hat *Leyden* (1), nachdem er zwei Fälle von postdiphtherischen Lähmungen mikroskopisch eingehend untersucht hatte, die Anschauung ausgesprochen, daß den postdiphtherischen Lähmungen eine Polyneuritis zugrunde liege. *Meyer* (2) hat im Jahre 1881 in einem Falle von postdiphtherischen Lähmungen eine ausführliche mikroskopische Untersuchung des peripheren und zentralen Nervensystems ausgeführt und eine Entartungsneuritis der peripheren Nerven gefunden; ebensolche Veränderungen im Rückenmarke — in den vorderen und hinteren Wurzeln. In den Vorderhörnern des Rückenmarks sind zwar Veränderungen in einigen Zellen gefunden worden, aber als Hauptveränderungen sieht *Meyer* die Degeneration der peripheren Nerven an. Zu denselben Resultaten gelangte auch *Mendel* (3) im Jahre 1885. Eine ganze Reihe anderer Autoren: *Vulpian*, *Charcot*, *Lorain*, *Lepin*, *Roger*, *Babinsky*, *Sachs*, *Arnheim*, *Gowers*, *Preiz*, *Rosenblatt* sind derselben Anschauung. Zu denselben Resultaten sind diejenigen Autoren gekommen, die die experimentellen postdiphtherischen Lähmungen erforscht haben [*Martin*, *Schtscherbak* (4)]. *Muratow* (5) kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgenden Schlüssen: 1. Die pathologisch-anatomische Basis der postdiphtherischen Lähmungen bildet eine multiple Entzündung der peripheren Nerven; 2. der größte Teil der zentralen Veränderungen der weißen und grauen Substanz hat den Charakter

---

[1]) Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Kinderärzte in St. Petersburg am 2. Mai 1912.



der sekundären Degeneration; 3. man darf nicht die primäre Wirkung des Diphtherietoxins sowie der nachfolgenden septischen Komplikation auf die Nervenzentra leugnen, wo sich ausschließlich parenchymatöse Veränderungen sowohl in den Zellen, als in den Fasern entwickeln; 4. in der Bewertung der Bedeutung dieser primären Veränderungen der Zentra für das klinische Bild müssen dieselben erst an zweiter Stelle in Betracht kommen. Die meisten Symptome sind durch die periphere Neuritis und die sekundäre degenerative Veränderung der Zentra erklärlich. Zu ganz ähnlichen Schlüssen kommt in seiner Dissertation *Wladimirow* (6): 1. Die anatomische Grundlage der postdiphtherischen Lähmungen bildet die periphere Neuritis; 2. die Veränderungen der peripheren Nerven bei den postdiphtherischen Lähmungen stellen primäre von den Veränderungen in den Zellen unabhängige Erscheinungen dar; 3. die Veränderungen der Zellen der Vorderhörner treten in den späteren Perioden ein, sind zum Teil sekundär und von der dauernden Einwirkung des Giftes auf das Nervensystem abhängig.

Ich will nicht die Arbeiten anderer Autoren verschweigen, deren Schlüsse im Gegensatz zu denjenigen der oben genannten Autoren stehen. So behauptet *Murawjew* auf Grund seiner experimentellen Arbeit, daß vor allem die Zellen des Rückenmarks, hauptsächlich der Vorderhörner, geschädigt werden, die Veränderungen der peripheren Nerven treten erst sekundär unter dem Einfluß einer chronischen Ernährungsstörung und Strukturschädigung der Zellen ein. Die Regeneration der Zellen geht der Regeneration der Nervenfasern voran.

Jedenfalls glauben die meisten Forscher, daß den postdiphtherischen Lähmungen eine Polyneuritis toxischer Herkunft zugrunde liegt.

Ab und zu, zwar sehr selten, kommen Fälle von postdiphtherischen Lähmungen zur Beobachtung, die weder nach ihrem Beginn, noch nach dem Typus, klinischen Verlaufe und ihrem Ausgang als die obengenannten peripheren Lähmungen betrachtet werden können, sondern als Herdschädigungen des Großhirns. In den Lehrbüchern der Kinderkrankheiten, sogar in solchen vollständigen, wie das Handbuch von *Pfaundler* und *Schloßmann*, beschreiben die Autoren ausführlich die peripheren postdiphtherischen Lähmungen, verschweigen dagegen ganz die Frage über die zerebralen Lähmungen. Auch finden wir keine Angaben bei *Ruault* (9) in dem von *Charcot-Bouchard-Brissaud* herausgegebenen Traité de médecine, in den „Infektionskrankheiten“ von *Filatow* (10) und endlich

in dem neuen von *Feer* (11) herausgegebenen Lehrbuche. *Sachs* (12) in seinem Lehrbuche der Nervenkrankheiten des Kindesalters nennt im Kapitel über die zerebralen Lähmungen die folgenden akuten Infektionskrankheiten: Masern, Scharlach, Typhus, Variola, Keuchhusten, Tonsillitis als die hauptsächlichsten Faktoren in der Ätiologie der akuten zerebralen Lähmungen bei Kindern, die Diphtherie aber wird vom Autor gar nicht erwähnt. *Baginsky* (13) in seiner Monographie: „Diphtherie und diphtheritischer Krupp", die auch im *Nothnagel*schen Handbuch erschienen ist, widmet den zerebralen Lähmungen zwei Seiten und weist auf 6 Arbeiten über diese Frage hin. *Amedeo Lewi* (14) hat im Jahre 1897 eine eigene Beobachtung aus der Abteilung von *Monti* beschrieben und 34 Fälle von postdiphtherischen zerebralen Lähmungen aus der Literatur gesammelt. Im Jahre 1907 hat *Moltschanow* (15) auf dem X. Pirogowschen Ärztekongreß in St. Petersburg einen Fall von postdiphtherischer Hemiplegie aus der *Korsakow*schen Klinik in Moskau mitgeteilt. Derselbe Autor führt 43 Fälle aus der ausländischen Literatur an. Aber noch im Jahre 1905 hat *Rolleston* (16) 65 Fälle aus der Literatur gesammelt, zu denen der Autor in seiner Arbeit von 1909 (17) noch 2 Fälle von *Escherich* (18), 1 Fall von *Hecht* (19) und 1 Fall von *Moltschanow* (15) hinzufügt. Fügen wir zu diesen 69 Fällen diejenigen in der russischen Literatur veröffentlichten hinzu: 1 Fall von *Muratow* (20) (aus dem Kinderkrankenhause St. Wladimirs zu Moskau), 1 Fall von *Egis* (aus dem *Morosow*schen Kinderkrankenhause zu Moskau) im Jahre 1908 (21) beschrieben, 1 Fall von *Michnewitsch* (22) im Jahre 1911 aus dem Kinderkrankenhause St. Wladimirs zu Moskau, so besitzen wir zur Zeit eine Kasuistik von 72 Fällen. Bevor ich zur Auseinandersetzung der Pathogenese der zerebralen Lähmungen übergehe, möchte ich zwei Fälle von Diphtherie mitteilen, nach der die uns interessierenden zerebralen Lähmungen in der Form von einseitiger Hemiplegie zur Beobachtung kamen.

Fall 1. Georg B., 10 Jahre alt, Zögling der städtischen Schule, ist am 3. IX. 1906 am 2. Krankheitstage in die Infektionsabteilung des städtischen Kinderkrankenhauses mit der Klage über Halsschmerzen eingetreten. Am vorhergehenden Tage Temperaturerhöhung und Erbrechen. Die Haut und Schleimhäute sind blaß. Kein Ausschlag. Die Hals- und Unterkieferdrüsen vergrößert und schmerzhaft; das Unterhautzellgewebe des Halses ödematös. Im Rachen Hyperämie, Ödem der Uvula und der Tonsillen; auf den letzteren beiderseits — auf der hinteren Hälfte und in der Tiefe des Rachens — ein membranöser Belag. Die Nasenschleimhaut ist frei. Lungen o. B. Kein Husten. Reine Stimme, Herzgrenzen normal. Herztöne etwas



dumpf, keine Geräusche. Puls regelmäßig, etwas träge. Darmfunktion normal. Urinmenge in 24 Stunden 1000,0 ccm, spez. Gew. 1010, frei von Eiweiß und Zucker. Temperatur 38,8 Grad. Die bakteriologische Untersuchung des Rachenschleims zeigt nach 24 Stunden nur Kokken an, keine Löfflerbazillen, und nur bei wiederholter Untersuchung werden außer den Kokken auch die Löfflerschen Stäbchen gefunden. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus werden dem Knaben vom Arzte 2000 I.-E. des Antitoxins eingeführt, ein Prießnitz-Umschlag um den Hals, Gurgeln n. Tinctura valerian. + Camphor. trit. verordnet.

4. IX. Das Ödem am Halse links steigerte sich; im Rachen ist Ödem der Mandeln, des Gaumensegels und der Gaumenbogen vorhanden. Der Belag auf den Mandeln ist nicht geringer. Der Puls ist regelmäßig, von mäßiger Füllung. Die Herztöne sind etwas dumpf; T. 37,5—37,5 Grad. Nochmalige Injektion von 2000 I.-E. Antitoxins.

5. IX. Der Allgemeinzustand ist besser. Das Ödem der Halshaut links ist bedeutend geringer, ebenso das Ödem der Mandeln, der Belag ist gelockert, Temperatur 36,7—37,5 Grad.

7. IX. Der Belag ist fast verschwunden. Die Halsdrüsen bedeutend verkleinert. Das Ödem des Halses fast geschwunden. Der Puls von befriedigender Füllung, aber die Herztöne sind noch immer dumpf. Temperatur 37,1—37,2 Grad. Der Urin ist eiweißfrei.

11. IX. Der Rachen ist frei, das Ödem des Halses und die Drüsenschwellung sind geschwunden. Der Puls ist regelmäßig, nicht schlecht gefüllt, der 1. Herzton an der Spitze unrein. Erbrechen 2 mal nach der Arznei. Temperatur 36,7—36,7 Grad.

12. IX. Derselbe Allgemeinzustand. Kein Erbrechen.

13. IX. Erbrechen 2 mal. Der Puls ist nicht schlecht.

14. IX. Der Zustand hat sich sehr verschlechtert. Erbrechen nach Kaffee. Sehr kleiner Puls, dumpfe Herztöne, starke Blässe der Schleimhäute. Der Urin ist getrübt.

15. IX. Das Erbrechen dauert fort. Der Puls ist kleiner. Die Herztöne sind sehr dumpf.

16. IX. Erbrechen 1 mal. Sehr schwerer Zustand. Starke Blässe der Haut und Schleimhäute, schwer fühlbarer Puls. Unruhe. Klagen über Leibschmerzen. Temperatur 36,4—36,0 Grad. Urin getrübt.

17. IX. Erbrechen 3 mal. Unfühlbarer Puls. Herztöne schwer hörbar. Erweiterung des rechten Herzens (rechte Grenze der absoluten Dämpfung in der Mitte des Sternums).

18. IX. Allgemeinzustand etwas besser. Kein Erbrechen, keine Leibschmerzen. Der Puls ist gut fühlbar, aber schlecht gefüllt. Urin 400 ccm, spez. Gew. 1022, enthielt ziemlich viel Eiweiß.

19. IX. Das Allgemeinbefinden ist besser. Der Puls ist schwach und selten, aber die Herztöne nicht mehr dumpf, wie vorher. Kein Erbrechen. Eiweiß im Urin.

20. IX. Der Allgemeinzustand bessert sich, die Herztöne sind etwas klarer, der Puls ist noch immer klein. Urin eiweißfrei. Temperatur 36,3—36,4 Grad.

21. IX. Morgens Erbrechen, später beim Teetrinken wurde dem Kinde, nach den Angaben der Wärterin, schlecht, und es fiel um. Keine



Krämpfe. Bei der Morgenvisite konstatierte ich folgenden Zustand: Das Kind hat das Sprachvermögen verloren, es scheint alles zu verstehen, aber kann nicht sprechen. Die rechte obere und untere Extremität sind gelähmt. Die Muskeln schlaff. Parese des rechten Facialis, nicht nur des unteren, sondern zum Teil auch des oberen Astes (das obere Augenlid des rechten Auges ist gesenkt). Parese des rechten Hypoglossus (die Zunge wird nach links gestreckt). Die Patellarreflexe fehlen beiderseits. Die Schmerzempfindlichkeit ist rechts herabgesetzt. Die linken Extremitäten sind intakt. Der Puls ist schlecht gefüllt, die Herztöne sind dumpf. Im Urin Spuren Eiweiß. Temperatur 37,4—37,0 Grad.

22. IX. Patient äußert unverständliche Laute. Der Puls ist noch immer schwach, die Herztöne sind dumpf. Temperatur normal. Urin und Kot gehen unwillkürlich ab.

24. IX. Die Erscheinungen der Facialisparese sind leichter, die Sprache ist klarer. Die Extremitäten sind gelähmt. Der Puls ist besser gefüllt, die Herztöne sind reiner. Das Gehör ist rechts bedeutend schwächer als links.

28. IX. Die Sprache ist unklar. Viele gewöhnliche Begriffe fehlen (Patient vermag nicht zu zeigen, wo sich sein Kopf oder Leib befindet). Der Puls ist von befriedigender Füllung, die Herztöne sind nicht sehr dumpf.

4. X. Die Hypoglossusparese ist leichter (die Zunge wird nicht mehr so stark nach links gestreckt). Die Lähmung der Extremitäten ist ohne Veränderung. Die unwillkürliche Urin- und Kotabsonderung hält an. Der Puls ist befriedigend, die Herztöne sind nicht dumpf.

10. X. Parese des weichen Gaumens ist eingetreten (während des Trinkens kommt die Milch durch die Nase zurück, nasale Sprache).

13. X. Die Parese des weichen Gaumens ist schwächer, die Paresen des N. facial. und hypogloss. halten an. Die Paralyse der Extremitäten ohne Veränderung. Herztätigkeit befriedigend.

18. X. Willkürliche Bewegungen im rechten Beine. Die Schmerzempfindlichkeit ist normal. Im Rachenschleim keine *Löffler*schen Bazillen.

21. X. Infolge eines Scharlachfalles in der Abteilung wird dem Patienten die Vaccination nach *Gabritschewsky* gemacht, subkutane Injektion von 0,6 Scharlachvaccine. Eine Reaktion wird in den nächsten Tagen nicht beobachtet.

30. X. Willkürliche Bewegungen in der rechten oberen Extremität. Die Schwerhörigkeit rechts ist geschwunden.

2. XI. Erbrechen 2 mal. Im Rachen ein leichter membranöser Belag auf der linken Mandel. Temperatur abends 39,4 Grad. Diphtheriebazillen gefunden. Zufuhr von 1000 I.-E. Antidiphtherietoxin.

6. XI. Rachen frei. Herztätigkeit gut. Parese des weichen Gaumens fast geschwunden, Parese des N. hypoglossi unbedeutend.

18. XI. Die Symptome der Aphasie halten an. Vor der Krankheit verstand der Patient zu lesen und zu schreiben, jetzt vermag er nicht die Buchstaben zu nennen. Bewegt den rechten Arm und das Bein, kann aber nicht die feineren Bewegungen mit den Fingern und Zehen ausführen.

30. XI. Eine Kontraktur der Finger der rechten Hand ist eingetreten.

4. XII. Patient stellt sich auf die Beine, kann aber nicht selbständig gehen. Die rechte Hand ist in der Flexionsstellung kontrahiert.



10. XII. Patient geht ohne fremde Hilfe. Die Hand ist noch immer kontrahiert. Die Psychik und die Sprache nicht besser.

25. I. 1907. Patient wird in die innere Abteilung übergeführt, der Zustand bleibt ohne Veränderung, und nach einigen Monaten im selben Zustand verläßt der Patient das Krankenhaus.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Krankengeschichte kurz zusammen, so haben wir in diesem Falle eine phlegmonöse Form der Diphtherie; unter dem Einfluß von 4000 I.-E. Antitoxins schwinden die lokalen Erscheinungen im Rachen und seitens der Drüsen und des Unterhautzellgewebes des Halses. Dumpfe Herztöne sind vom Anfang an vermerkt. Am 10. Tag tritt Erbrechen ein, das sich 2—3 mal täglich wiederholt, die Herztätigkeit wird allmählich schwächer, arhythmisch, am 15. Tag ist der Puls unfühlbar, die Herzdämpfung erweitert, Erbrechen und Leibschmerzen — kurz, die drohenden Symptome der beginnenden Herzparalyse. In den folgenden 3 Tagen unbedeutende Besserung: das Erbrechen hört auf, der Puls ist fühlbar. Am 20. Krankheitstag tritt ein neuer Insult ein, daraufhin eine rechtsseitige Hemiplegie, Paresis n. facialis, und hypoglossi und Aphasie. Die Parese des oberen Facialis verschwindet rasch (Parese peripherer Herkunft), die Parese des unteren Teiles des N. hypoglossi hält länger an. Die Herztätigkeit bessert sich. Das Bewegungsvermögen erscheint zuerst wieder in der unteren Extremität am 25. Tage nach dem Insult, in der oberen Extremität am 40. Tage. Nach 2½ Monaten nach dem Insult kann der Patient ohne Stütze gehen, die Hand ist in der Flexionsstellung kontrahiert, die Paresen des Facialis u. Hypogloss. sind geschwunden, die Aphasie hält an. Am 40. Krankheitstage war auch die Parese des weichen Gaumens zu beobachten. Nach 2 Monaten seit dem Beginne der Krankheit tritt eine neue membranöse Diphtherieangina ein, aber ohne jegliche Komplikationen und ohne einen Einfluß auf den Verlauf der Lähmungen auszuüben.

Fall II. Praskowja K., 7 Jahre alt, Bauerntochter, ist am 27. VI. 1906 in die Infektionsabteilung des Krankenhauses wegen Fieber, Hals- und Kopfschmerzen am 4. Krankheitstage eingetreten. Vor 3 Jahren hat das Kind Masern und Keuchhusten durchgemacht. Die Hals- und Unterkieferdrüsen sind vergrößert. Die Zunge belegt. Auf beiden Mandeln und auf der Uvula ein schmutzig-grauer Belag. Das Allgemeinbefinden ist nicht schwer. Temperatur 37,4 Grad. Bekommt 3000 I.-E. Antitoxins.

28. VII. Im Rachenschleim *Löfflers* Bazillen gefunden. Der Belag auf den Mandeln ist geringer, auf der Uvula derselbe wie gestern. Die Herztätigkeit ist befriedigend; Temperatur 36,2—36,2 Grad. Urinmenge in 24 Stunden 400 ccm, spez. Gew. 1005, Eiweiß nach *Esbach* 1‰.



29. VII. Der Belag ist gelockert. Die Drüsen sind noch vergrößert. Eiweiß im Urin ½ pro mille.

1. VIII. Der Rachen ist frei. Die Herztöne dumpf, der Puls ist von mittlerer Füllung.

7. VIII. Das Kind ist apathisch, Arhythmie der Herztätigkeit, Erweiterung des Herzens.

8. VIII. Nachts Erbrechen. Um 3 Uhr mittags ein plötzlicher Anfall von heftigen klonischen Krämpfen, nach welchem eine rechtsseitige Hemiplegie und Aphasie, Parese des N. hypoglossi (die Zunge wird nach der linken Seite gestreckt) konstatiert werden. Starke Arhythmie der Herztätigkeit, Temperatur 36,4—36,3 Grad. In den folgenden Tagen Schwellung der Unterkieferdrüsen rechts; der Puls ist besser, die Arhythmie nicht mehr ausgesprochen; die Aphasie hält an (das Kind gibt unverständliche Laute von sich), die Temperatur ist normal.

15. VIII. Parese des weichen Gaumens, der Puls ist gut. Eiweiß im Urin, keine Formelemente.

19. VIII. Inzision der vereiterten Drüse (eine bedeutende Menge Eiters kam zum Vorschein).

23. VIII. Die Aphasie ist leichter (das Kind spricht einige Worte). Die Extremitätenlähmung ist ohne Veränderung. Die Herztätigkeit ist befriedigend.

1. IX. Der Allgemeinzustand hat sich sehr verschlechtert, das Kind ist sehr apathisch, der Puls ist klein.

In den folgenden Tagen wird eine katarrhalische Pneumonie im unteren rechten Lungenlappen konstatiert. Die Herztätigkeit ist arhythmisch, der Puls wird allmählich schwächer, und unter den Erscheinungen der Herzschwäche tritt am 7. IX. der Exitus letal. ein.

Die Autopsie (Prof. *M. M. Pokrowski*) ergibt: Die Hirnhäute sind mäßig gefüllt. Die Pia ist ödematös. Auf der Oberfläche der linken Hirnhälfte ist ein weicher Bezirk mit stark erweiterten Blutgefäßen gefunden. Auf dem Hirnschnitt in diesem Bezirke ist ein ausgedehnter, apfelsinengroßer Erweichungsherd von grau-rosa Farbe, der bis zu den Zentralganglien hinreicht, sichtbar. Derselbe gehörte dem Parietal-, zum Teil auch dem Occipitallappen an. Am Herzen keine sichtbaren Veränderungen.

Wir sehen, daß der klinische Verlauf des 2. Falles demjenigen des 1. Falles sehr ähnlich ist. Obwohl die Form der Diphtherie in diesem Falle keine phlegmonöse, sondern eine einfache membranöse war, äußerten doch sich auch hier die Symptome der Herzschwäche. Am 17. Krankheitstage ein Insult, nach welchem, ebenso wie im 1. Falle, eine rechtsseitige Hemiplegie, Aphasie und Parese des N. hypoglossi konstatiert werden. Eine Parese des N. facialis war in diesem Falle nicht vorhanden. Es ist zu bemerken, daß in diesem Falle der Insult von heftigen Krämpfen begleitet wurde zum Unterschied vom 1. Falle, wo keine Krämpfe vorhanden waren. Die Erscheinungen der Extremitätenlähmungen schwanden nicht, die Symptome der Aphasie wurden allmählich

leichter, die Herztätigkeit besserte sich. Am 24. Krankheitstage Parese des weichen Gaumens. Der Tod kam in fast einem Monat nach dem Insult infolge der wegen der hinzugekommenen akuten Pneumonie eingetretenen Herzschwäche. Wäre nicht die Pneumonie hinzugekommen, hätten wir vielleicht die Möglichkeit gehabt, denselben Verlauf und Ausgang wie im ersten Falle zu beobachten. Der fast analoge klinische Verlauf in beiden Fällen gibt uns, wie es scheint, die Möglichkeit, auch an eine und dieselbe Ursache zu denken, die in beiden Fällen die zerebrale Hemiplegie hervorrufen könnte. Wir können an eine zerebrale Hämorrhagie, an eine Thrombose der Hirngefäße, an eine Embolie und endlich an eine akute Encephalitis denken. Schlagen wir die Literatur über diese Frage nach, so finden wir, daß die nach ihrem klinischen Verlaufe sehr ähnlichen Fälle von den Autoren verschieden erklärt werden. Das schätzungswerte Material zur Aufklärung der Pathogenese lieferte uns die Sektion. Von den 72 beschriebenen Fällen ist die Diagnose nur in 13 Fällen durch den Sektionsbefund bestätigt worden.

Was eine zerebrale Hämorrhagie anbetrifft, so behaupten viele erfahrene Pädiater, wie z. B. *Henoch*, daß sie dieselbe nie angetroffen haben. *Abercrombie* zweifelt die Möglichkeit eines Blutergusses bei Kindern überhaupt an. *Sachs* ist im Gegenteil geneigt, Blutergüsse ins Gehirn bei Kindern anzunehmen. Er stützt sich dabei auf die Angaben von *Osler*, der bei einem 6 jährigen Knaben ein Aneurysma gefunden hatte, und auf die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von *Recklinghausen*, der eine heftige Degeneration der Gefäße konstatiert hatte. Damit ein Bluterguß ins Gehirn zustande kommen könnte, sind 2 Vorbedingungen notwendig: 1. eine Veränderung der Gefäßwände, 2. ein erhöhter Blutdruck im Gefäßsystem. Wenn wir die erste Vorbedingung für möglich halten dürfen — eine Änderung der Gefäßwände durch das im Blute zirkulierende Toxin —, so war doch die zweite Vorbedingung, ein erhöhter Blutdruck in den Gefäßen, in den meisten der beschriebenen Fälle nicht vorhanden. Wenn wir die Krankengeschichten der beschriebenen Fälle lesen, so finden wir, daß fast in allen Fällen von den Autoren auf die Herzschwäche und Blutdruckerniedrigung hingewiesen wird.

Die Zahl der Autoren, die in ihren Fällen als Ursache der Hemiplegie einen Bluterguß annehmen, übertrifft nicht die folgenden zehn: *Auerbach* (23), *Edgren* (24), *Apolant* (25), *Seifert* (26), *Thomas* (27) (zwei Fälle), *Donath* (28), *Solbring* (29), *Fraser* (30),



Knöpfelmacher (31), *Jaekle* (32). Der Fall von *Auerbach* (23) betrifft ein 7 jähriges Mädchen, bei dem am 12. Krankheitstage, nachdem die lokalen Erscheinungen im Rachen geschwunden waren und der Allgemeinzustand befriedigend wurde, eine Nephritis (Ödeme, Eiweiß im Urin und epitheliale und körnige Zylinder), am 14. Krankheitstage eine Parese des weichen Gaumens konstatiert wurde. Am 20. Krankheitstage traten plötzliche Krämpfe auf, die 10 Minuten lang andauerten, vollständige Bewußtlosigkeit, die während der ganzen Nacht anhielt, kein Erbrechen, keine Temperaturerhöhung. Nach dem Insult wurden eine linksseitige Hemiplegie und Parese des unteren Facialis gefunden. Die Patellarreflexe waren beiderseits aufgehoben. Die Sprache etwas erschwert, wie bei der Aphasie. Am 23. Krankheitstage Ascites, Hydrothorax duplex, Ödem der unteren Extremitäten. Es trat allmähliche Besserung ein. Die Sprache wird hergestellt. Das Bewegungsvermögen kehrt zurück in der unteren Extremität in der 7., in der oberen Extremität in der 9. Woche. Der Autor nimmt eine Hämorrhagie in den vorderen zwei Dritteln des hinteren Schenkels der inneren Kapsel an. Als Ursache betrachtet der Autor die Infektion, die die Gefäßwände verändert haben sollte (zum Teil der fieberhafte, zum Teil auch der mykotisch-embolische Prozeß). Wollte man über die Annahme des Blutergusses dem Autor beistimmen, so ist es jedenfalls kaum möglich, denselben bloß durch die Diphtherieinfektion zu erklären, da in diesem Falle auch eine schwere Nephritis vorhanden war, die den Blutdruck erhöht haben könnte.

Der Fall von *Edgren* (24) betrifft einen 10 jährigen Knaben, In der 3. Woche nach dem Krankheitsbeginne traten plötzlich eine rechtsseitige Hemiplegie, Aphasie und Parese des Facialis und Hypoglossus rechterseits auf.

Nach 3 Monaten nach dem Krankheitsbeginne konnte der Patient mit Anhalt gehen, die Sprache wurde klarer. Von peripheren Lähmungen waren eine Akkommodationsstörung und Parese des weichen Gaumens vorhanden. Nach 1 Jahre und 2 Monaten konnte man eine leichte Parese des unteren rechten Facialis und eine Schwäche in der oberen Extremität bemerken. Durch das Elektrisieren ist fast vollständige Heilung eingetreten. Der Autor nimmt in diesem Falle einen Bluterguß an, glaubt dagegen für die Annahme einer Embolie keinen Grund zu haben, da in diesem Falle keine Endokarditis vorhanden war. Wie aus meiner weiteren Auseinandersetzung zu ersehen sein wird, ist diese Meinung des



Autors unbegründet, da für das Zustandekommen der Embolie das Vorhandensein einer Endokarditis gar nicht absolut notwendig ist.

Der Fall von *Jaekle* (31) betrifft einen 5½ jährigen Knaben, bei dem am 12. Krankheitstage Krämpfe und Bewußtlosigkeit eintraten. Am 14. Tage wurde eine rechtsseitige Hemiplegie konstatiert, Eiweiß und epitheliale Zylinder im Urin (Nephritis).

In dem Falle von *Fraser* (30) hatte das Kind außer der Diphtherie noch Keuchhusten, und die Hemiplegie trat nach einem Hustenanfall auf.

In manchen Fällen anderer Autoren ist die Annahme eines Blutergusses wenig begründet, wahrscheinlicher scheint die Embolie zu sein. Bei der Sektion ist ein Bluterguß nur in einem Falle gefunden worden. Derselbe wurde von *Mendel* 1875 in der Berliner Medizinischen Gesellschaft mitgeteilt. Es handelte sich um einen kirschengroßen hämorrhagischen Herd, der den inneren Teil des Linsenkerns einnahm und einen Teil der anliegenden inneren Kapsel zerstört hat. Leider ist die Krankengeschichte dieses Falles unbekannt, und wir wissen nicht, ob in diesem Falle bloß die reine Diphtherie oder noch Komplikationen (Nephritis, Keuchhusten), wie bei den oben genannten Autoren, vorhanden waren.

In seiner Dissertation, die aus der Berliner *Mendel*schen Klinik 1894 erschien, führte *Apolant* (25) eine Analogie zwischen den peripheren und zerebralen Lähmungen an, indem der Autor sich auf die Tatsache stützte, daß bei den gewöhnlichen postdiphtherischen Lähmungen kapilläre Blutungen sowohl in den peripheren Nerven wie im Rückenmarke häufig gefunden wurden. Am Schlusse der Dissertation stellt der Autor den Satz auf, daß die postdiphtherischen „hämorrhagischen" Hemiplegien sich nicht von den gewöhnlichen postdiphtherischen Lähmungen unterscheiden, es gibt keinen wesentlichen Unterschied, sondern derselbe besteht in der Größe des Blutergusses. Ich habe schon am Eingang der Arbeit den modernen Stand der Anschauungen über die Pathogenese der peripheren Lähmungen auseinandergesetzt, deshalb scheint es kaum notwendig, zurzeit diese Meinung *Apolants* zu widerlegen.

Wie aus dem Gesagten folgt, ist die Meinung der Autoren, die als Ursache der Hemiplegie in ihren Fällen die Blutungen betrachten, die unter dem Einfluß des Diphtherietoxins zustande kommen sollten, sehr zu bestreiten.



Was die Thrombose der Hirngefäße anlangt, so kommt dieselbe im Kindesalter im allgemeinen sehr selten vor, nur ab und zu auf dem Boden des Marasmus. Von einigen Autoren wird auf die Thrombose als die Ursache der Hemiplegien hingewiesen. Das Diphtherietoxin kann die Gefäßwände verändern; käme dabei infolge der abgeschwächten Herztätigkeit auch eine Verlangsamung des Blutstromes zustande, so wären die Vorbedingungen zur Bildung der Thrombose vorhanden. *Amedeo Lewi* (14) hat einen Fall beschrieben. Derselbe betrifft einen 6 jährigen Knaben, bei dem nach einer schweren Diphtherie, außer den peripheren Lähmungen (Akkommodationsstörung, Parese des weichen Gaumens, der Rücken- und Nackenmuskulatur), sich eine unvollständige linksseitige Hemiplegie einstellte. Das Kind wurde vollkommen gesund. Der Verfasser betrachtet diesen Fall als eine Thrombose der Art. foss. Sylvii.

Im Jahre 1886 in der Sitzung der Gesellschaft der Charité-Ärzte in Berlin teilte *Henoch* (32) einen Fall von linksseitiger Hemiplegie bei einem 9½ jährigen Mädchen mit, der mit vollständiger Heilung endete. Im Anschluß an diesen Fall führte *Henoch* einen anderen an, den der Vortragende früher beobachtet hatte und der zur Sektion kam. Es handelte sich um eine linksseitige Hemiplegie, die bei einem 9 jährigen Kinde nach schwerer Diphtherie eintrat. Der Sektionsbefund ergab eine vollständige Thrombose der rechten Art. fossae Sylvii ohne substantielle Veränderungen des Gehirns.

Der Fall von *Abercrombie* (33) betrifft ein 6 jähriges Kind, bei dem sich am 15. Tag nach der Diphtherie Krämpfe einstellten. Am folgenden Tage ein neuer Anfall von Krämpfen, denen eine linksseitige Hemiplegie folgte. Nach 11 Tagen Exitus letal. Sektionsbefund: Die rechte mittlere Hirnarterie ist durch einen Wandthrombus verstopft. Infarkte in der Milz und in den Nieren. Der Ausgangspunkt der Embolie war nicht aufgefunden.

Der Fall von *Behrend* (34) betrifft ein 6 jähriges Kind, bei dem am 18. Tage infolge einer schweren phlegmonösen Diphtherie, nachdem die lokalen Erscheinungen im Rachen geschwunden waren und das Kind sich erholt hatte, Erbrechen, Krämpfe, eine linksseitige Hemiplegie und eine Facialislähmung eingetreten sind. Darauf Herzschwäche, Pneumonie und Exitus letal. Sektionsbefund: Die rechte A. foss. Sylv. war durch ein 4 cm langes, festes, elastisches dunkelrotes den Gefäßwänden ziemlich fest anhaftendes Blutgerinnsel verstopft. Die rechtsseitigen großen Hirnganglien,



besonders die äußere Kapsel, erweicht, die innere Kapsel war weniger betroffen. Die Grenze zwischen der grauen und weißen Substanz war verwaschen. Die beiden Herzhälften erweitert. Das Perikard enthielt 30,0 g blutiger Flüssigkeit. Unter dem Perikard in der Muskulatur zum Teil punktförmige, zum Teil längliche Extravasate bemerkbar. Die Muskulatur blaß.

Andere Angaben über die Thrombose habe ich in der Literatur nicht finden können.

Wenden wir uns zu der Embolie. Dieselbe wird — und wohl mit Recht — von den meisten Autoren als die Ursache der zerebralen Hemiplegien betrachtet. Unter den 13 Fällen, außer den oben genannten von *Mendel*, *Henoch*, *Abercrombie* und *Behrend*, die zur Sektion kamen, ist in den übrigen 9 Fällen eine Embolie gefunden worden: 3 Fälle sind von *Baginsky* (13), je ein Fall von *Henoch* (33), *Trevelyan* (36), *Egis* (21), *Moltschanow* (15), *Labadie-Lagrave* (30), *Deguy* und *Weil* (30) beschrieben worden. Ein Fall von *Baginsky* betrifft ein 4 jähriges Mädchen, bei dem nach der Diphtherie eine Nephritis und dumpfe Herztöne konstatiert wurden. Nach 2 Wochen stellten sich eine Lähmung der linken oberen und Parese der unteren Extremität ein. Die Armlähmung schwindet am selben Tage. 2 Tage später Strabismus convergens, Parese des linken Facialis. Am nächsten Tag Parese des linken Armes. Nachts hemichoreatische Bewegungen rechterseits und athetotische Bewegungen in den Fingern. Parese des linken Arms und des Beines bei erhaltener Empfindlichkeit. Am nächsten Tag — vollständige Lähmung links. Sprachstörung. Starke Arhythmie und Galopprhythmus. Wiederholtes Erbrechen. Krämpfe. Exitus letalis. Sektionsbefund: Blutig-seröse Flüssigkeit in den Hirnventrikeln; eine leichte Verdickung des Plex. chorioidei; im rechten Corp. striat. ein dunkelroter Erweichungsherd mit einem gelblichen nußgroßen Kern — anscheinend embolischen Charakters — der die vorderen 2 Drittel des Corp. striat. einnimmt und bis zur inneren Kapsel hinreicht.

Der Fall von *Trevelyan* betrifft ein 8 jähriges Mädchen, bei dem nach 3 Wochen nach dem Beginne der Diphtherieerkrankung plötzliche Krämpfe und Bewußtlosigkeit eintraten, dann sich eine rechtsseitige Hemiplegie, Aphasie und Facialislähmung einstellten. Ein systolisches Geräusch an der Mitralis. Am 11. Tage nach dem Insulte erfolgte Exitus letalis. Sektionsbefund: Der Querschnitt durch die Zentralganglien zeigt, daß links die weiße und die graue Substanz weniger voneinander unterscheidbar sind als rechts;



links kann man die innere Kapsel unterscheiden. Neben der rechten äußeren Kapsel und nach außen von derselben befindet sich ein Erweichungsherd. An den motorischen Windungen ist makroskopisch nichts Besonderes zu bemerken. Die linke Art. fossae Sylv. zerfällt in zwei Äste. An der Bifurkation ist das Gefäß merklich erweitert. Daselbst befindet sich ein entfärbtes Gerinnsel, das nach vorn in den ersten Ast, d. h. in die Art. lenticulostriata hinzieht. Die Gefäße selbst sind anscheinend gesund.

Henoch hat einen Fall mitgeteilt, der ein 8 jähriges Mädchen betraf, bei dem der Autor nach der Diphtherie unter den Erscheinungen des zunehmenden Kollapses den plötzlichen Eintritt der Lähmung der ganzen linken Körperhälfte beobachtet hatte. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß die Lähmung durch eine Embolie der rechten Art. fossae Sylv. hervorgerufen wurde, die von den im linken Ventrikel anwesenden marantischen Thromben herstammte. Ein anderer analoger Fall von *Henoch* endete mit Genesung. Der Fall von *Egis* betraf ein 6 jähriges Mädchen, bei dem am 13. Tag nach dem Krankheitsbeginn (schwere Form der Diphtherie) eine vollständige linksseitige Hemiplegie, Facialis- und Hypoglossusparese sich einstellten. Am 16. Tag kam Scharlach hinzu, und einen Monat nach dem Insulte trat Exitus letalis ein. Sektionsbefund: Ausgedehnte ischämische Erweichung der rechten Hirnhälfte im Stadium der Resorption, Infarkt der rechten Niere und diffuse Sklerose des Myokards.

Als Ursache der Hirnembolie sind die Herzthromben anzusehen. In vielen Fällen der Embolie, die zur Sektion kamen, sind Herzthromben gefunden worden, so sind z. B. in einem Falle von *Henoch* und von *Moltschanow* Thromben in der Spitze des linken Ventrikels nachgewiesen worden. *Heubner* (37) behauptet, daß manchmal im Herzen sich Thromben bilden, die zu embolischer Verstopfung der Hirnarterien oder irgendeiner anderen größeren Arterie der Extremitäten, besonders des Oberschenkels oder der Kniekehle führen können. Im ersten Falle stellt sich eine Hemiplegie ein, die meistens tödlich endet, im zweiten Falle kommt es zum Absterben der Extremitäten. Der Autor führt dabei 3 Fälle von Embolie der Hirnarterien und 3 Fälle derjenigen der Extremitätenarterien an. Sowohl die eine wie die andere Komplikation ist am Ende der 3. Krankheitswoche eingetreten.

Marfan (38) hat 1904 einen Fall von Herzthrombose mit Embolie der Bauchaorta nach der phlegmonösen Diphtherie beschrieben. Die Diagnose wurde am Lebenden gestellt und durch die



Sektion bestätigt gefunden. Es wurde ein Thrombus im linken Herzen gefunden. In der Bauchaorta wurde ein Embolus nachgewiesen von außergewöhnlicher Ausdehnung, der bis zur Hälfte der A. coeliaca reichte, in die beiden Art. mesenter. hineindrang, von da 2 cm lang in die rechte und in die linke Art. iliaca bis zur Art. hypogastrica und Art. iliaca ext. Betreffs der Ursachen der Herzthrombose stellen die einen Autoren das Vorhandensein einer Endokarditis als notwendige Vorbedingung auf, die anderen dagegen glauben, daß die abgeschwächte Herztätigkeit allein zur Thrombenbildung führen könne. Es gibt auch Autoren, die die Möglichkeit der Thrombenbildung während des Lebens überhaupt anzweifeln.

Im Jahre 1902 hat *Marfan* (39) eine neue Theorie zur Erklärung der Pathogenese der Herzthrombose bei der Diphtherie vorgeschlagen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens hat *Marfan* in vielen Fällen der Herzthrombose starke Veränderungen im Myokard und entzündliche Veränderungen im Endokard nur an der Spitze des Herzens (Endokarditis der Herzspitze) gefunden, *Marfans* Schüler *Deguy* und *Weil* haben bei der bakteriologischen Untersuchung des Blutes eine Reinkultur eines Diplococcus gezüchtet, der sich für Mäuse und Meerschweinchen als pathogen erwies. Dieser Diplococcus, von den Autoren Diplococcus haemophilus perlucidus genannt, fand sich auch in den Endokardschnitten.

Wir sehen also, daß *Marfan* als die Hauptursache der Thrombose die hinzugekommene Diplokokkeninfektion betrachtet. Die Untersuchungen von *Marfan* und seinen Schülern sind von einigen Autoren nachgeprüft und von manchen bestätigt, von den anderen dagegen negiert worden. In dieser Hinsicht ist der Fall von *Moltschanow* sehr lehrreich, da derselbe vom Autor histologisch und bakteriologisch sehr eingehend untersucht wurde.

Der Fall betrifft einen 10 jährigen Knaben, der an einer schweren Diphtherie erkrankte. Am 8. Krankheitstage stellte sich eine Nephritis ein, am nächsten Tage infolge der diphtherischen Intoxikation starke Herzschwäche. Am 11. Tage ein Insult, nach welchem eine rechtsseitige Hemiplegie und Aphasie eintraten. Zwei Tage später erfolgte Exitus let. unter den Erscheinungen der Herzschwäche. Die anatomische Diagnose lautete: Dilatatio cordis. Thrombosis in apice ventriculi sin. cordis. Degeneratio parenchym. myocardii. Nephritis ac. Embolia cerebri. Infiltratio et ramollitio corporis lenticularis sinistri. Bei der mikroskopischen



Untersuchung wurden starke Veränderungen in der Herzmuskulatur parenchymatösen Charakters gefunden, eine Endokarditis war nicht vorhanden. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergab sowohl während des Lebens wie post mortem negative Resultate. Dieser Fall bestätigt also nicht die Theorie von *Marfan*. In den nächsten Jahren hat *Marfan* selbst nicht in allen seinen Fällen den Diplococcus im Blute gefunden, so daß seine Theorie nur mit Reserve und nicht für alle Fälle annehmbar ist.

Moltschanow schlägt die folgende Erklärung der Pathogenese der Herzthrombose vor: Das Diphtherietoxin ruft starke Veränderungen sowohl in den Muskelfasern, wie im interstitiellen Bindegewebe des Herzens hervor, wo besonders Gefäßveränderungen hervortreten: Erweiterung der Gefäße, Verlangsamung des Blutstromes, sogar Thrombose in den Einzelästen. Solch eine Störung im Blutkreislaufe des Herzens selbst kann nicht ohne schädigenden Einfluß auf die normale Ernährung des gesamten Herzens und seiner Bestandteile, darunter auch des Endokards bleiben. Außerdem wirkt das diphtherische Gift an und für sich schädigend auf die zelligen Elemente des Endokards. Auf diese Weise sind nach *Moltschanow* die zwei notwendigen Vorbedingungen zur Thrombenbildung vorhanden: die Verlangsamung des Blutstromes im Herzen selbst infolge der Entartung der Muskelfasern und trophische Veränderungen des Endokards, welche dazu genügen, um die Fähigkeit der Endothelien der Blutgerinnung zu widerstehen, herabzusetzen. Nachdem ein Thrombus sich gebildet hat, kann er reaktive Veränderungen im Endokard hervorrufen. Deshalb will *Moltschanow* die von *Marfan* gefundenen Veränderungen des Endokards für sekundär erklären, da sie nach der Thrombenbildung eingetreten wären. Weitere Untersuchungen wären notwendig, um diese bis jetzt noch strittige Frage aufzuklären.

Ich wende mich endlich der Encephalitis zu, die nur von einigen Autoren, *Muratow*, *Harmel*, *Buttler*, als die Ursache der zerebralen Hemiplegie angesehen wird. Bei der Sektion ist nie eine Encephalitis gefunden worden. Prof. *Muratow* führt in seinen klinischen Vorlesungen einen Fall von postdiphtherischer Hemiplegie an und glaubt, daß letztere durch eine akute heilbare Encephalitis von *Oppenheim*schem Typus hervorgerufen wurde. Da meiner Meinung nach diese Annahme zweifelhaft erscheint, so erlaube ich mir bei diesem Falle länger zu verweilen: bei dem 14 jährigen Mädchen traten am 10. Tag nach dem Beginn der Diphtherieerkrankung eine Lähmung des weichen Gaumens, eine leichte

Störung des Schluckaktes und der Phonation ein. Am 15. Tag ein Insult ohne Krämpfe und ohne vollständige Bewußtlosigkeit, wobei sich eine rechtsseitige Hemiplegie, Aphasie und eine leichte Parese des rechten Facialis einstellten. Die Sensibilität ist auf der gesamten rechten Körperhälfte herabgesetzt; die Patellarreflexe fehlen beiderseits. Die Herzgrenzen sind erweitert, die Herztätigkeit abgeschwächt, die Temperatur am folgenden Tage gleich 38,0 Grad. Das Bewußtsein kehrte bald zurück, die Aphasie wurde am nächsten Tage geringer. Am Ende der ersten Woche wurde die Sensibilität der rechten Körperhälfte normal, es stellten sich Bewegungen in den rechten Extremitäten ein, und nur die Sprachstörung ist zurückgeblieben. Am Ende der dritten Woche sind sowohl die Sprache, als das Bewegungsvermögen der Extremitäten hergestellt, die Patellarreflexe fehlen. Die Herzgrenzen sind normal, die Herztätigkeit befriedigend. In ungefähr einem Monat nach dem Insult sind alle Gehirnsymptome geschwunden, und nur die fehlenden Patellarreflexe sind zurückgeblieben.

Aus dieser kurzen Krankengeschichte ersehen wir, daß der Fall von *Muratow* dem klinischen Verlaufe nach sich von denjenigen der meisten Autoren und von den meinigen dadurch unterscheidet, daß die Temperatur am nächsten Tage nach dem Insult 38,0 Grad glich und der Fall in vollständige Heilung überging. Dieser günstige Ausgang steht keineswegs im Widerspruch zu der Annahme einer Embolie: der Fall von *Lewi* endete ebenfalls mit Genesung, doch vermutet der Autor eine Thrombose der Art. fossae Sylvii; der Fall von *Edgren* endete ebenfalls mit vollständiger Heilung. Einer Erklärung bedarf noch die am 2. Tage nach dem Insulte vermerkte erhöhte Temperatur. Leider macht der Autor keine Angaben über die Temperatur am Tage des Insultes wie auch in den folgenden Tagen. Nun behaupten einige Autoren, wie z. B. *Ibrahim*, ausdrücklich, daß eine hohe Temperatur für eine Encephalitis und gegen eine Embolie spreche. *Muratow* aber meint, das Symptom der Temperaturerhöhung bei Gehirnentzündung, worauf sich manche praktische Ärzte stützen, sei von keiner maßgebenden Bedeutung, weil jede akute Gehirnerkrankung im Kindesalter von Fieber regelmäßig begleitet werde. Was für Symptome sind es nun, die dem Autor ermöglichen, eine Encephalitis und keine Embolie oder Thrombose anzunehmen? Die folgende Behauptung des Autors soll uns darüber eine Aufklärung geben: das plötzliche Auftreten einer Hemiplegie, ohne daß eine Klappenschädigung oder Arteriosklerose vorgelegen hätte, wäre nur durch eine Encephalitis



oder eine Hysterie erklärlich. Da keine Hysteriesymptome vorhanden waren, und von organischen Erkrankungen nur die Encephalitis vom Autor anerkannt wird, so ist es klar, daß dieselbe vom Autor zur Diagnose herangezogen wird. Allein aus der oben ausgeführten Literatur ist ersichtlich genug, wie unbegründet diese allgemeine Erklärung aller plötzlich eintretenden Hemiplegien, wie auch derjenigen in diesem Falle des Autors, ist. Aber schon an einer anderen Stelle seiner Vorlesungen teilt der Autor einen anderen Fall der zerebralen Hemiplegie mit, die nach Typhus bei einem stark reduzierten Kinde mit abgeschwächter Herztätigkeit eintrat, und behauptet folgendes: Die Entstehung der Lähmung war in diesem Falle wahrscheinlich durch zwei Momente bedingt: 1. durch die posttyphöse Gefäßschädigung und 2. durch die Kachexie des gesamten Organismus bei schwacher Herztätigkeit. Am wahrscheinlichsten, fährt der Autor fort, liege hier eine Thrombose oder eine Embolie vor.

Harmel nimmt in seinem Falle eine Encephalitis an aus dem Grunde, weil eine Temperaturerhöhung bestand und seitens des Herzens und der Nieren keine sichtbaren Veränderungen vorhanden waren. Noch strittiger scheint der Fall von *Buttler* zu sein. Derselbe betrifft ein 10 jähriges Kind. Nachdem zwei Wochen nach der Diphtherieerkrankung verflossen waren, stand das Kind am Fenster und erschrak plötzlich beim Anblick eines herunterfallenden Steines. Danach stellte sich eine linksseitige Hemiplegie mit Kontrakturen ein. Soweit man nach der kurzen vom Autor angeführten Krankengeschichte urteilen kann, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die Lähmung hysterischer Herkunft sei. Auf diese Weise kann ich in der Literatur keinen einzigen Fall finden, wo als Ursache der postdiphtherischen Hemiplegie mit Sicherheit eine akute Encephalitis anzunehmen möglich wäre. Ich will damit keineswegs besagen, daß die Diphtherie aus der Ätiologie der akuten Encephalitiden überhaupt auszuschließen wäre. Ich erlaube mir, einen anderen Fall von *Muratow* anzuführen, wo die vom Autor gemachte Annahme einer Encephalitis vieles für sich hatte, aber da wurde keine ausgesprochene Hemiplegie beobachtet. Der Fall (aus dem Kinderkrankenhaus St. Wladimirs in Moskau) betrifft einen 5 jährigen Knaben, bei dem sich am 10. Tage nach der Diphtherieerkrankung bei vollständig freiem Rachen eine plötzliche Temperaturerhöhung bis 38,5 Grad und stürmische Gehirnsymptome einstellten. Bewußtlosigkeit. Die beiden oberen und unteren Extremitäten sind gestreckt, die Muskeln



gespannt. Der Versuch, das Bein passiv zu bewegen, begegnet einem starken Widerstande. Die tonischen Spasmen werden ab und zu geringer, der Patient liegt einige Sekunden ruhig, danach treten wieder Krämpfe ein, welche auf der rechten Seite mehr ausgeprägter sind. Eine ausgesprochene Hemiplegie war nicht vorhanden. Eine Andeutung auf eine Hemiplegie findet *Muratow* darin, daß die Krämpfe auf der einen Seite stärker als auf der anderen waren. Wir sehen aber, daß im klinischen Bilde die allgemeinen Hirnsymptome stärker hervortreten, die Hemiplegie dagegen zweifelhaft ist. Obwohl die heftigen tonischen Krämpfe bei der Encephalitis nicht ganz gewöhnlich sind, kommt mir doch die Annahme des Autors der *Strümpell*schen Encephalitis sehr wahrscheinlich vor.

Letzerich (41) hat im Jahre 1875 einen Fall von Diphtherie bei einem 12 Tage alten Kinde mitgeteilt. Am 6. Tage, nachdem die lokalen Erscheinungen im Rachen geschwunden waren, wurde das Kind apathisch und somnolent, eine Hemiplegie war nicht vorhanden. Am Ende der 6. Woche erfolgte Exitus let. Bei der Sektion wurde makro- und mikroskopisch eine akute hämorrhagische Encephalitis festgestellt.

Was meine eigenen Fälle betrifft, so sehen wir, daß das klinische Bild derselben sich nicht von den Fällen der anderen Autoren unterscheidet. In beiden Fällen, besonders im ersten, ist eine starke Herzschwäche vorhanden, die dem Eintritt des Insultes vorangeht. Natürlich dürfen wir, ebenso wie die meisten Autoren, in beiden Fällen eine Thrombose oder Embolie der Hirngefäße, nämlich der Art. fossae Sylv., infolge der Herzthrombose, annehmen. Allerdings läßt sich diese Frage am Lebenden nicht nach der einen oder anderen Richtung entscheiden.

Wenden wir uns dem Sektionsbefunde des zweiten Falles zu, so muß ich vor allem hervorheben, daß die mikroskopische Untersuchung des Gehirns und des Herzens aus äußeren Gründen leider nicht angestellt wurde. Makroskopisch wurde eine Gehirnerweichung, die gewöhnlich infolge der Thrombose oder Embolie vorkommt, konstatiert. Im Herzen wurde kein Thrombus gefunden, ebenso wie im Falle von *Egis*, wo der letale Ausgang ebenfalls in einem Monat, wie in unserem Falle, eintrat. Im Falle von *Moltschanow* dagegen, wo der Tod in 2 mal 24 Stunden nach dem Insulte erfolgt war, wurde ein Thrombus festgestellt. Wegen des fehlenden Thrombus darf man die Möglichkeit einer Herzthrombose doch nicht ausschließen. Die mikroskopische Herzuntersuchung könnte wohl die Veränderungen des Myokards feststellen, aber kaum die



Frage, ob Thrombose oder Embolie in unserem Falle entscheiden; ebenso könnte die mikroskopische Untersuchung den Resorptionsprozeß im Gehirn konstatieren, ohne einen Embolus oder Thrombus nachzuweisen. Auf diese Weise sind wir nicht imstande, auf Grund des Befundes im 2. Falle die primäre Thrombose der Art. foss. Sylv. auszuschließen.

Wenn wir uns daran erinnern, daß die dauernden und heftigen Krämpfe während des Insultes nach einigen Autoren eher für die Thrombose als für die Embolie sprechen, so findet unsere Vermutung einer Thrombose noch festeren Boden.

Was den ersten Fall betrifft, der mit der Genesung endete, so habe ich schon hingewiesen, daß in solchen Fällen die Diagnose hinsichtlich der Thrombose oder Embolie während des Lebens nur mit größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann. Auf Grund der Angaben aus der Literatur und der fehlenden Krämpfe während des Insultes bin ich geneigt, eher eine Embolie als eine Thrombose anzunehmen.

Auf Grund der oben angeführten Literaturangaben wie auch der eigenen zwei Beobachtungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Die zerebralen Lähmungen, wie eine Komplikation nach der Diphtherie, entstehen nur nach schweren Formen der Diphtherie.

2. In allen Fällen kann man als vorangehenden Moment eine starke Herzschwäche: Arhythmie, dumpfe Töne, Geräusche, Herzerweiterung, konstatieren.

3. Die zerebralen Lähmungen, in der Form einer einseitigen Hemiplegie, treten zwischen der 2.—5., häufiger der 3.—4. Woche nach dem Krankheitsbeginne ein.

4. Gleichzeitig mit der Hemiplegie werden häufig eine Parese des Facialis und Hypoglossus und die Aphasie beobachtet.

5. In vielen Fällen kommen die zerebralen Lähmungen kombiniert mit den peripheren vor (Lähmung des weichen Gaumens, der Akkommodation, fehlende Patellarreflexe, Incontinentia urinae et recti.).

6. Der Ausgang ist häufig letal, entweder sehr rasch nach dem Insulte infolge der Herzschwäche oder nach längerer Zeit (ein Monat) infolge zufälliger Komplikationen. In vielen Fällen tritt Genesung ein, wobei das Bewegungsvermögen in den Extremitäten langsam zurückkehrt und die Erscheinungen der Aphasie langsam verschwinden. Das vollständige und rasche Verschwinden aller Hirnsymptome kommt wohl zur Beobachtung, aber sehr selten.

7. Die Ursache der postdiphtherischen Hemiplegien ist in der großen Mehrzahl der Fälle die Embolie infolge der Herzthrombose, viel seltener die Thrombose der Gehirngefäße. Ob ein Bluterguß im Gehirn eine Hemiplegie in reinen unkomplizierten Fällen verursachen kann, ist sehr zweifelhaft. Was die Encephalitis, als Ursache der Hemiplegien, betrifft, so sind bis jetzt keine derartigen Fälle veröffentlicht. Da aber in der Literatur unzweifelhafte Fälle der Encephalitis, wenn auch ohne Hemiplegie, angegeben sind, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß bei entsprechender Lokalisation des Entzündungsprozesses auch Herdsymptome auftreten können.

Literatur-Verzeichnis:

1. ***Leyden***, a) Entzündung der peripherischen Nerven (Polyneuritis, multiple Neuritis). Zwei Vorträge 1888. b) Neuritis multiplex (Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin. Berlin 1884. Herausgegeben von Dr. Leyden und Dr. E. Pfeiffer. Wiesbaden 1884. Zitiert nach der Dissertation von Wladimirow (russisch). 2. ***Meyer***, Anatomische Untersuchungen über die diphtheritische Lähmung. Virchows Arch. Bd. LXXXV. H. 2. S. 181. Zitiert nach Wladimirow (russisch). 3. ***Mendel***, Zur Lehre von den diphtheritischen Lähmungen. Neurologisches Zentralblatt 1895. No. 6. 4. ***Schtscherbak***. Wratsch. 1893. No. 18. S. 517. 5. ***Muratow***, Klinische Vorlesungen über Nervenkrankheiten des Kindesalters (russisch). Moskau 1898. Bd. I. S. 157. 6. ***Wladimirow***, Zur Frage über die anatomischen Veränderungen des peripheren und zentralen Nervensystems bei der diphtherischen Lähmung. Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde (russisch). Moskau 1902. 7. ***Murawjew***, Experimentelles Material zur Lehre von den postdiphtherischen Lähmungen (russisch). Moskau 1899. 8. ***Trumpp***, Diphtherie, Handb. d. Kinderh. von Pfaundler u. Schloßmann. Bd. I. Leipzig 1906. 9. ***Ruault***, Traité de médecine. Herausgegeben von Charcot-Bouchard-Brissaud (russische Übersetzung). Moskau. IV. Lieferung. 1902. 10. ***Filatow***, Die akuten Infektionskrankheiten der Kinder (russisch). Moskau 1903. 11. ***Feer***, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Jena 1911. 12. ***Sachs***, Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Kindesalters. 13. ***Baginsky***, Diphtherie und diphtherischer Krupp. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Wien 1908. Bd. II. I. Teil. S. 223—224. 14. ***Amedeo Lewi***, Arch. f. Kinderh. Bd. 22. S. 11. 15. ***Moltschanow***, Zur Pathogenese der zerebralen postdiphtherischen Hemiplegie im Zusammenhang mit der Lehre über die diphtherische Herzthrombose. Medicinskoje obosrenie (russisch) 1907. No. 12. Derselbe, Revue Neurologique 1907. p. 2145. 16. ***Rolleston***, Rev. of Neurol. and Psych. 1905, p. 722. 17. Derselbe, Diphtheritic paralysis. The practitioner 1909. p. 110—119. 18. ***Escherich***, Wien. med. Woch. 1907. S. 478. 19. ***Hecht***, Progressive Medicine. Vol. 3. 1907. p. 254. 20. ***Muratow***, Klinische Vorlesungen über Nerven- und Seelenkrankheiten (russisch), II. Lieferung. Moskau 1899. S. 38—42. 21. ***Egis***, Zur Kasuistik der zerebralen Hemiplegien diphtherischer Herkunft (russisch). Medicinskoje obosrenie 1908. No. 5. 22. ***Michnewitsch***, Ein Fall von zerebraler Hemiplegie kombiniert mit multipler Neuritis (russisch). Medic. obosrenie 1911. No. 18. 23. ***Auerbach***,



Über einen Fall von Hemiplegia cerebralis nach Diphtherie. Deutsch. med. Woch. 1892. No. 8. S. 165. 24. *Edgren*, Über einen Fall von halbseitiger Lähmung nach Diphtherie. Deutsche med. Woch. 1893. No. 36. S. 864—866. 25. *Apolant*, Hemiplegie nach Diphtheritis. Dissertation. Berlin 1894. 26. *Seifert*, Über 2 Fälle von Hemiplegia cerebralis nach Diphtherie. Neurolog. Zbl. 1893. S. 663. 27. *Thomas*, Amer. Journ. of Science. April 1896. Zitiert nach der Dissertation von Levachoff. Génève 1897. (Contribution a l'étude de l'hémiplégie diphtéritique d'origine cérébrale.) 28. *Donath*, Ein Fall von diphtherischer Hemiplegie. Neurolog. Zentralbl. 1893. No. 14. 29. Zitiert nach Levachoff. 30. Zitiert nach Moltschanow. 31. Ärztliche Mitteilungen ... 1892. No. 10. Zitiert bei Levachoff. 32. *Henoch*, Berlin. klin. Woch. 1886. S. 538. 33. *Abercrombie*, On hemiplegia in children. Brit. medic. journ. 1887 (Schmidts Jahrb. 216). Zitiert in der Dissertation von Harmel. 34. *Behrend*, Über einen Fall von nach Diphtherie eingetret. Hemiplegie. Arch. f. Kindh. 1893. Bd. XVII. 35. *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten (russische Übersetzung). St. Petersburg 1890. S. 827. 36. *Trevelyan*, Ein Fall von Embolie der art. fossae Sylv. bei Diphtherie. Arch. f. Kinderh. 1893. 37. *Heubner*, Lehrb. der Kinderheilkunde (russische Übersetzung). St. Petersburg 1908. Bd. I. S. 278. 38. *Marfan*, Ann. de méd. et chir. inf. 1904. No. 13. Refer. Arch. f. Kinderh. 1906. Bd. 44. Herzthrombose und Embolie der Bauchaorta nach maligner diphtheritischer Angina. 39. *Marfan*, *Lecons* cliniques sur la diphtérie 1905. 40. *Harmel*, Über Hemiplegie nach Diphtherie. Dissertation. Berlin 1895. 41. *Letzerich*, Über Encephalitis diphthéritica. Virchows Arch. 1875. Zitiert nach Harmel.



Vereinsberichte.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 17. Januar 1913.

Hauptversammlung.

Uffenheimer erstattet den Jahresbericht. Es fanden 10 Sitzungen statt. Vorträge: 12, Demonstrationen: 18. Längere Aussprachen über die Angelegenheit des Gisela-Kinderspitals, über *Heine-Medin*sche Krankheit etc.

Mitgliederzahl: 49 (48).

Adam erstattet den Kassenbericht. Decharge.

Vorstandswahl.

Gewählt zum I. Vorsitzenden: Prof. *Hecker*; II. Vorsitzenden: Prof. *Ibrahim*; Schriftführer: Dr. *Uffenheimer*; Kassenwart: Dr. *Adam*.

Jahresbeitrag auf 5 Mk. normiert.

Herr *Reinach:* a) Demonstration zur Ätiologie der **Melaena neonatorum.**

Etwa kirschkerngroßes, 2 cm unterhalb des Pylorus an der Rückwand des Duodenums gelegenes, mit geröteten Rändern versehenes *Ulcus* bei einem 6 Wochen alten Kinde, welches nach der Geburt die Zeichen der Melaena neonatorum bot. Die Blutungen waren auf Gelatineinjektionen vollständig sistiert und erst nach 6 Wochen wieder aufgetreten.

b) **Hufeisenniere** bei einem 10 Monate alten Kinde. Verwachsung am oberen Nierenpole.

Herr *Hecker:* Bericht über den **Pariser internationalen Kongreß für Kinderheilkunde.**

Sitzung vom 21. Februar 1913.

1. Herr *Klar:* Demonstration einer **Luxation des Oberarmes im Anschluß an Heine-Medinsche Krankheit.**

Röntgenbild. Behandlung: Massage und Elektrizität; später wohl blutige Reposition und im Anschluß daran Arthrodese des Schultergelenkes.

2. Herr *Nadoleczny:* **Über die Unfähigkeit lesen zu lernen (sogenannte kongenitale Wortblindheit) und ihre Beziehung zu Sprachstörungen.**

Schilderung dreier eigenen Fälle (im ganzen nur 64 in der Literatur beschrieben). Das Symptomenbild der sogenannten kongenitalen Wortblindheit gestaltet sich folgendermaßen: Die meisten Kinder sind intelligent, gehören manchmal sogar zu den besseren Schülern. Sie haben oft ein gutes akustisches Gedächtnis für auswendig Gelerntes und können z. B. ihre Lesestücke auswendig, wodurch sie die Lehrer über ihre Unfähigkeit zu lesen täuschen. Sie zeichnen meistens gut und haben auch oft ein gutes optisches Gedächtnis, ihre scharfe Beobachtungsgabe wird hervorgehoben. Sie rechnen, soweit sie sonst normal sind, gut und lesen Zahlen und Buch-



staben gewöhnlich gut, lernen letztere aber schwer und kennen bisweilen seltener gebrauchte Buchstaben nicht. Worte können sie nicht immer lesen, auch nicht selbst abgeschriebene, oder sie haben mit Mühe das Lesen kleiner Worte erlernt. Sie machen im Lesen, wenn sie etwas fortgeschritten sind, mit Vorliebe Ergänzungsfehler. In schweren Fällen wird es ein vollkommener Unsinn. Vorbuchstabierte Worte können oft nicht zusammengesetzt, also auch nicht ausgesprochen werden. Das Abschreiben ist fast nur ein Nachmalen ohne Verständnis. Beim Spontan- und Diktatschreiben treten die nämlichen Fehler zutage wie beim Lesen. Den eigenen Namen schreiben die Patienten als Bild, ohne ihn zu buchstabieren. Es kommt auch vor, daß sie ganz falsch Gelesenes richtig verstehen. Das Lesen musikalischer Noten ist unmöglich oder erschwert. Die Krankheit ist nicht selten *familiär*. Über gleichzeitige Sprachstörungen (wie in 2 Fällen *Nadolecznys*) ist wenig berichtet. In den meisten Fällen verschwindet die Unfähigkeit lesen zu lernen allmählich teilweise, es bleiben aber immer noch Überreste. — Die Erklärung des Leidens ist schwierig. Es kann sich um eine mangelnde *assoziative* Verknüpfung zwischen Buchstaben- bzw. Wortbild und lautmotorischem Wort handeln oder es kann das Wortbild als solches nicht oder unvollkommen apperzipiert werden. Eine genaue psychologische Erforschung der einzelnen Fälle ist auch mit Rücksicht auf die Therapie notwendig. Der Schreibleseunterricht, wie wir ihn haben, wird im allgemeinen der rechte Weg sein für alle nicht extrem visuellen Vorstellungstypen.

Diskussion.

Herr *Isserlin:* Die unter dem Namen der kongenitalen Wortblindheit etc. zusammengefaßten Tatsachen sind nicht nur für sich, sondern auch durch ihre Beziehungen zum Intelligenzproblem interessant und wichtig. Der Stufenbau der Intelligenz wird zum Teil im Problem der Wortblindheit mitberührt. Es gibt zweifellos mannigfache Formen der „Wortblindheit". Bei einem Teil mögen Mangelhaftigkeiten von „Partialgedächtnissen" verantwortlich zu machen sein. Bei anderen Fällen spielen ohne Frage Funktionsdefekte allgemeinster Art, wie z. B. der Aufmerksamkeit, eine Rolle. Besonders wichtig sind aber spezieller zusammenfassende Funktionen, die hier heranzuziehen sind, Funktionen des Erfassens von „Gestaltqualitäten". Wenn Idioten beschrieben worden sind, welche zahlreiche Worte als Ganzes lesen, aber absolut nicht buchstabieren konnten, so waren hier offenbar Defekte solcher zusammenfassenden Funktionen (optischer Art) vorhanden. Es wäre nun zu untersuchen, wie es bei solchen „partiellen Idioten" mit entsprechenden Funktionen auf anderen Gebieten steht (etwa Melodie, Rhythmus etc.). Hier sind die interessanten Ausführungen des Vortragenden zu zahlreichen weiteren Fragen in Beziehung zu setzen.

Herr *von Heuß.*

Herr *Hecker* stellt einige Fragen bezüglich des Vorkommens der kongenitalen Wortblindheit bei Tumorerkrankungen und bezüglich des späteren Schicksals der Kranken.

Herr *Nadoleczny* (Schlußwort): Herrn von *Heuß* erwidere ich, daß die Otologie leider noch nicht so sorgfältig ausgebaute Prüfungsmethoden kennt, wie die Augenärzte, so daß wir nicht in der Lage sind, analoge Störungen festzustellen, wie er sie erwähnt (Skotome), falls solche überhaupt



vorkommen. Hinzuzufügen wäre, daß die Sehschärfe und die Refraktion bei sogenannten Wortblinden vielfach geprüft wurde (auch in meinem 2. Fall), jedoch niemals besondere Befunde notiert werden konnten. — Zur Anfrage des Herrn *Hecker:* Im allgemeinen wird es sich empfehlen, wenn man bei der Berufswahl derartiger Kinder praktische Berufe vorzieht. Mein zweiter Fall konnte das Einjährig-Freiwilligen-Examen nicht bestehen, wird aber wohl wegen seines Fehlers und wegen seines beträchtlichen Stotterns kaum zum aktiven Dienst gebraucht werden. Das eine der im Vortrag beschriebenen Mädchen (Fall I) ist im Haushalt sehr zuverlässig und brauchbar.

3. Herr *von Pfaundler:* Die Zentralmolkerei in München hat auf seine Veranlassung die Zubereitung einer **Vorzugsbuttermilch** für Zwecke der Säuglingsernährung übernommen. Diese Buttermilch wurde auf der Säuglingsabteilung der Kinderklinik seit einem Vierteljahre in allen wichtigen Indikationen erprobt. Das Fabrikat entsprach allen Anforderungen bei der Untersuchung und im Ernährungsexperiment, namentlich im Allaitement mixte. Die Bereitung solcher Buttermilch im kleinen ist umständlich, unwirtschaftlich nnd mißlingt häufig trotz sorgfältigen Vorgehens. Es dürfte daher für die Münchener Kinderärzte von Interesse sein, zu wissen, daß besagtes Fabrikat durch jede der Filialen der Zentralmolkerei bezogen werden kann.

Sitzung vom 14. März 1913.

Herr *Trumpp:* **Erkrankung von Geschwistern an Heine-Medinscher Krankheit.**

Die *Heine-Medin*sche Krankheit war im vergangenen Jahr in München in bisher nie beobachteter Häufigkeit aufgetreten. In *Trumpps* Klientel erkrankten 3 Geschwister im Laufe des letzten Winters. Die Kinder entstammten einer kinderreichen Familie. in der schon vor 11 Jahren einmal ein schwerer Fall von *Heine-Medin*scher Krankheit vorgekommen war. Die neueren 3 Fälle waren leichterer Art, sogenannte rudimentäre Poliomyelitis *(Müller)*. Sie boten interessante Einzelheiten, darunter in einem Fall mehrfache Rezidive. Aus eigener Erfahrung warnt *Trumpp* vor der Gefahr von Fehldiagnosen durch Simulation oder hysterische Imitation während einer Epidemie. *Trumpp* glaubt, daß nach den bisherigen Beobachtungen und den bei Affenpoliomyelitis von *Osgood* und *Lukas* erhobenen Befunden sowohl die Kranken wie die Rekonvaleszenten lange Zeit Virusträger bleiben und deshalb alle prophylaktischen Maßnahmen ziemlich wirkungslos sein dürften. Außer der gebräuchlichen symptomatischen Behandlung wandte *Trumpp* Pyocyanasespray durch Mund und Nase an. (Die Arbeit erscheint in der Münch. med. Woch.)

Diskussion.

Herr *Uffenheimer* teilt eine Reihe von Beobachtungen aus der (von der Gesellschaft veranstalteten) Sammelforschung über die *Heine-Medin*sche Erkrankung mit, welche für eine Übertragbarkeit dieser Krankheit sprechen (Fälle im gleichen Hause, bei Nachbarskindern, bei Geschwistern, bei Schulbanknachbarn etc.). Von besonderem Interesse ist ein Fall, der sich in einem kleinen Ort von Oberbayern als einziger ereignete. Das Kind war zur Herniotomie im Gisela-Spital in München, in dem besonders viele



Fälle von Heine-Medin zur Beobachtung kamen. „Als es heimkam, nach ca. 3 Tagen, spinale Lähmung."

Herr *Ranke:* Die von Herrn *Trumpp* mitgeteilten rudimentären Anfälle veranlassen mich, hier von einem Vorkommnis zu erzählen, über dessen Zugehörigkeit zur *Heine-Medin*schen Krankheit ich mir nicht klar werden konnte. Ein $\frac{3}{4}$ jähriger, an Säuglingsekzem leidender Knabe erkrankt an Schnupfen und katarrhalischer Angina. Drei Tage danach wird ein Kollege, der die Schwester in orthopädischer Behandlung hat, eiligst gerufen, das Kind habe über Nacht den Arm gebrochen. Bei seiner Ankunft findet er eine vollständige schlaffe Lähmung der rechten oberen Extremität inkl. des Schultergürtels. Das Kind ist sonst ohne Störung und ohne Fieber. Wegen des Verdachts auf Heine-Medin begibt sich der Kollege in ein benachbartes Haus, um mir als Hausarzt sofort telephonisch Nachricht zu geben. Als er wieder zurückkommt, ist die schlaffe Lähmung, die bis dahin ca. $1\frac{1}{2}$ Stunden bestanden hatte, vollständig verschwunden. Als ich kurze Zeit danach das Kind sehe, ist es vollkommen gesund, es treten auch später keinerlei Lähmungserscheinungen mehr auf. — Tür die Entstehung dieser Störung kommen dreierlei Möglichkeiten in Betracht. 1. Ein abortiv verlaufender Fall von Poliomyelitis. 2. Eine Pseudoparalyse infolge irgendeines Schmerzes. Da das Kind eines Rückfalls seines Ekzems wegen die Nacht mit fest gebundenen Händchen geschlafen hatte, erscheint diese Erklärung besonders naheliegend. Bei den Bemühungen, sich frei zu machen, um an den juckenden Stellen zu kratzen, kann im Schultergelenk eine Zerrung stattgefunden haben, die zunächst eine Zeitlang schmerzte. Es ist eine allbekannte Erfahrung, daß kleine Kinder auch nach Aufhören eines solchen Schmerzes die betreffende Extremität dann eine Zeitlang nicht gebrauchen. Die dritte Möglichkeit wäre eine Kombination der beiden angegebenen, daß das Kind durch die abortive Poliomyelitis zum Auftreten einer solchen Pseudoparalyse besonders disponiert war, so daß ein geringfügiges Trauma, das sonst ohne Folgen geblieben wäre, hier eine Lähmung auslösen konnte.

Herr *von Pfaundler.*

Herr *Mennacher* berichtet von einem 18 monatigen Kind, welches im November 1912 3 Wochen nach (in Schwabing) erfolgter Infektion an manifesten Erscheinungen von Heine-Medin erkrankte und nach baldigem Hinzutritt schwerer cerebraler Störungen am 6. Krankheitstage starb.

Herr *Seitz.*

Herr *Trumpp* (Schlußwort): Der eine Fall, den Herr *Uffenheimer* aus der Sammelforschung mitteilte, kann kaum anders gedeutet werden, als daß die Infektion im Gisela-Spital erfolgt ist, in dem ja nach Herrn *Ibrahims* Bericht ein schwerer und ein zweifelhafter Fall aufgetreten war. Solche Fälle, die doch keineswegs vereinzelt stehen, lassen die Kontagiosität der *Heine-Medin*schen Krankheit außer Zweifel erscheinen. — Im Falle *Ranke* dürfte eine Entscheidung nachträglich kaum möglich sein. Den Bemerkungen Herrn *v. Pfaundlers* ist zu entnehmen, daß auch er Beziehungen von Pseudoparesen (Paralysis dolorosa) zu Heine-Medin in Fällen, wie dem von ihm und mir mitgeteilten, für möglich hält. Herrn *Mennachers* Fall gehört zu den cerebrospinalen Mischformen, die in den letzten Jahren deutlich an Häufigkeit zunehmen.



Herr *Trumpp:* **Zur Diagnostik und Therapie der Oxyuriasis.**

In den häufigen Fällen, in denen die Oxyuren nur in größeren Zeiträumen abgesetzt werden, ist die Diagnose wegen der Unbestimmtheit und Vieldeutigkeit der klinischen Symptome oft sehr schwierig. Die mikroskopische Stuhluntersuchung liefert oft lange Zeit kein positives Resultat, zumal bei geformten Stühlen. Bei weichen und diarrhoischen Stühlen aber verkriechen sich die Würmer oft rasch in die warme Kotmasse, um der tödlichen Abkühlung zu entgehen. Ein Teil der toten Würmer kann durch die Darmflüssigkeit aufgelöst werden. Probeklistiere ermöglichen auch nicht immer eine sichere Entscheidung. Jedenfalls müssen durch Klistiere entleerte Stühle immer möglichst bald untersucht werden, da nach *Trumpps* Beobachtungen manche Oxyuren (wahrscheinlich die älteren, schon im Darm abgestorbenen Exemplare) — ebenso die Oxyureneier — durch Leitungswasser ziemlich rasch zerstört werden. Findet man keine Oxyuren, so sucht man gewöhnlich im Rektalschleim oder in den Stuhlresten innerhalb der Gesäßkerbe nach Oxyuren*eiern*. Der Befund von einigen Eiern gestattet aber noch nicht, die Diagnose auf Oxyuriasis zu stellen. Es gibt nämlich sicher Fälle genug, bei denen die Oxyuren nur vereinzelt im Darm vorkommen, sich nicht vermehren, harmlose Darmschmarotzer bleiben und keine Reaktion des Organismus auslösen. Nur bei starker Vermehrung der Würmer und entsprechender Reaktion des Organismus darf von Oxyuriasis gesprochen werden, deren Entstehung nach *Trumpps* Überzeugung vom Vorhandensein individueller Disposition abhängig ist. *Trumpp* suchte nun nach einem sicheren und dabei harmlosen Mittel, um bei spärlichem Abgang von Oxyuren entscheiden zu können, ob echte Oxyuriasis vorliegt. Nachdem es ihm in gemeinsamer Arbeit mit *Husler* gelungen war, mittels Komplementbindungsverfahren im Serum von Oxyurenträgern Reaktionskörper gegen Oxyurenprodukte nachzuweisen, verwendete er dieses Resultat zu Versuchen, ob die Oxyurenträger bei Einreibung von Oxyurenpulver (mit Lanolin vermischt) in die Haut eine ähnliche spezifische Überempfindlichkeits- und Integumentreaktion liefern wie Tuberkulöse bei Einreibung der *Moro*schen Salbe. Die Versuche und Kontrollversuche fielen befriedigend aus. Das Verfahren muß aber noch nach jeder Richtung überprüft und ausgebaut werden.

Im zweiten Teil der Arbeit unterzieht *Trumpp* die Lehrsätze über die Lebensgeschichte der Oxyuren und die darauf aufgebaute übliche Therapie der Oxyuriasis einer scharfen Kritik. Auf Grund eigener Beobachtungen bestreitet er die Richtigkeit der Behauptungen, daß die Oxyureneier innerhalb des menschlichen Darmes ein Reifestadium erlangen müßten, daß die Oxyurenembryonen aus den verschluckten Eiern durch *Auflösung der Eihülle* im Magensaft zum Ausschlüpfen kämen, und vor allem, daß eine Vermehrung der Oxyuren im Darm nicht stattfinde, sondern die Krankheit nur durch erneute Infektion bzw. Autoreinfektion unterhalten werde. *Trumpp* ist vielmehr der Überzeugung, daß *Küchenmeister* und *Vix* recht behalten, die eine völlige Regeneration der Parasiten im Darme annehmen. Wegen der unbestrittenen Gefahr einer Reinfektion oder Autoreinfektion durch oralen Import von Oxyureneiern hält *Trumpp* alle dagegen angewandten Maßnahmen für nötig, aber nicht — wie neuerdings behauptet wird — für allein ausreichend zur Heilung der Oxyuriasis. Der Nutzen der



bisher gebräuchlichen internen vermiziden Mittel ist dadurch eingeschränkt, daß die für die Würmer toxische Dosis nahe der auch für den Menschen toxischen Dosis liegt. Die Klistierbehandlung ist an sich schon nicht ganz unschädlich, erreicht nicht die junge Brut im Dünndarm und befördert auch nicht alle ausgewachsenen Würmer aus dem Dickdarm, da sich diese nach mehrfachen Beobachtungen in die Darmdrüsen einbohren können und dadurch festen Halt gewinnen. *Trumpp* glaubt, daß zurzeit noch kein unter allen Umständen wirksames Mittel gegen Oxyuriasis existiert, und daß die berichteten Erfolge vielfach nur Scheinerfolge sind. Die Arbeit schließt mit Angabe der Gesichtspunkte, unter denen nach einem solchen Mittel gesucht werden muß. (Die Arbeit erscheint in der Ztschr. f. Kinderheilk.)

Diskussion.

Herr *von Pfaundler* unterstützt die Ansicht des Vortr., daß Oxyuren-*Kranke* und Oxyuren-*Träger* zu unterscheiden seien, und fragt an, ob etwa nur die ersteren Reaktionskörper bilden, die durch die Oxyurensalbe festzustellen sind. Er glaubt auch, daß ein Generationswechsel der Oxyuren im Darme vor sich gehen müsse. Mit der ausschließlichen Regeneration der Oxyuren-Fauna durch Reinfektion per os sei die in manchen sorgfältig beobachteten Fällen vorliegende Gleichmäßigkeit der Oxyurenausscheidung durch Jahre unvereinbar. Aus diesem Grunde sind auch Verfahren, wie jenes mit Vermifugin, die lediglich die Reinfektion verhindern sollen, aussichtslos und nutzlos. Aber auch mit den großen Klistieren und anderen Mitteln kommt man meist nicht ans Ziel.

Herr *Hecker*.

Herr *Trumpp* (Schlußwort): *Tr.* freut sich, aus den Ausführungen Herrn *v. Pfaundlers* entnehmen zu dürfen, daß er sich mit seinen ketzerischen Ansichten über die Unwirksamkeit der bisherigen Oxyuristherapie in guter Gesellschaft befindet. Der Anregung Herrn *v. Pfaundlers*, bei Oxyuriasis das ungiftige Filmaron zu versuchen, will *Trumpp* gerne nachkommen.

Herr *Hecker*: Demonstrationen.

1. Organe eines 4 jährigen Mädchens. **Durchbruch einer erweichten rechtsseitigen tuberkulösen Bronchialdrüse einerseits in den Ösophagus, andererseits in eine tuberkulöse Kaverne des rechten Unterlappens.** Diese wiederum zeigt eine — möglicherweise post mortem entstandene — Kommunikation mit dem Pleuraraum, in welchem sich saurer sanguinolenter, offenbar aus dem Magen stammender Inhalt fand. Tuberkulöse Pneumonie des rechten Unterlappens. Beginnende Miliartuberkulose der Leber. — Keilförmiger käsiger Herd im linken Femurhals.

2. Organe eines Neugeborenen. **Angeborene Mißbildung des Herzens.** Vollkommener Defekt des Kammerseptums und fast vollkommener des Vorhofseptums. Ein etwa erbsengroßer Sack im gemeinsamen Atrium, in welchen eine Lungenvene einmündet, kann als Rudiment des rechten Vorhofes angesehen werden. Die Segelklappe ist gut erhalten. Ein gemeinsamer Truncus arteriosus teilt sich bald in Aorta und Pulmonalis; der Ductus Botalli fehlt. Die Mißbildung stellt sonach den seltenen Typus des *Cor triloculare biatriatum* dar, wobei der zweite Vorhof nur als Rudiment ausgebildet ist.



Klinisch interessiert, daß die Mutter in der ersten Zeit der Schwangerschaft viel Tennis gespielt und geschwommen und im VI. Monat einen schmerzhaften Fall auf den Rücken erlitten hat. Das Kind war nach der — rechtzeitigen — Geburt *blaß*, hat nicht gleich geschrien; eigentliche Cyanose war überhaupt nicht bemerkbar. Hat 5 mal an der Brust getrunken. Lebensdauer: 2½ Tage.

Diskussion.

Herr *Ranke* zu 1: Der von Herrn *Hecker* gezeigte Durchbruch einer tuberkulösen Hilusdrüse ist durch die zustande gekommene Kummunikation zwischen Ösophagus und Lunge eine Seltenheit. Durchbrüche in die Bronchien allein dürften aber sehr viel häufiger sein, als bisher angenommen. In der Arbeit von *Ghon* über den „primären Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder" wird über 184 Fälle kindlicher Tuberkulose referiert, unter denen sich nicht weniger als 30 mal ein Einbruch einer verkästen Drüse in einen Bronchus beobachten ließ; also jeder 5. bis 6. Fall in der Gesamtheit der überhaupt bei der Sektion Tuberkulose aufweisenden Kinder zeigte einen solchen Durchbruch. Nach *Ghon* war der Durchbruch anscheinend in der Mehrzahl der Fälle erst kurz vor dem Tode aufgetreten, was vielleicht für die Seltenheit der Diagnose eines solchen Durchbruchs in vivo zur Erklärung herangezogen werden darf. Immerhin fand *Ghon* auch mehrere Fälle, bei denen sich im Anschluß an einen solchen Durchbruch zylindrische Bronchiektasen der großen Bronchien als Folgezustand entwickelt hatten. Derartige Fälle sind zweifellos unter den überlebenden bronchiektatischen Katarrhen der Kinder an jedem Ort enthalten, ohne daß meines Wissens bisher auf diesen Entstehungsmodus hingewiesen worden wäre. Ich selbst habe einige hierher gehörige Fälle beobachtet, und zwar sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen. Solche Durchbrüche stellen den höchsten Grad des von mir als Hiluskatarrh beschriebenen Entzündungszustandes der den käsigen Drüsen benachbarten Bronchien dar. Bei diesem Hiluskatarrh handelt es sich um eine „kollaterale Entzündung" im Sinne *Tendeloos*, also eine nicht spezifische entzündliche Veränderung infolge des Reizes der anliegenden erkrankten Drüsen. Man darf dabei also nicht an eine tuberkulöse Manifestation in den großen Bronchien denken, etwa Knötchen in der Bronchialwand oder Geschwüre tuberkulöser Natur in der Schleimhaut. Ein ausgesprochener Hiluskatarrh auch mit ziemlich reichlicher Sekretion stellt deshalb immer eine geschlossene Tuberkulose dar, solange kein sezernierender Lungenherd vorhanden ist. Das von den entzündlich veränderten Bronchien versorgte Lungengebiet wird schlechter ventiliert. Es bildet sich also eine relative Atelektase aus, die zu Dämpfungen meist mit tympanitischem Beiklang führt. Auf dem Röntgenbild sehen diese Partien getrübt aus, und ihre Zeichnung erscheint verstärkt. Auskultatorisch findet man oft unverändertes Vesikuläratmen im Inspirium, mäßig verlängertes Exspirium, nicht selten ist die Atmung abgeschwächt, mehr oder weniger rauh. Das Hilusgiemen setzt sich aus der Hilusgegend nicht selten in die Partien hinein fort, die von dem betroffenen Bronchus versorgt werden. Man findet dementsprechend Hiluskatarrhe, die sich nach oben in die Spitze, und solche, die sich nach unten in den Unterlappen fortsetzen. Auf dem Röntgenbild entspricht



diesem Befund „eine vermehrte Auffaserung" in der gleichen Richtung. Der verminderten Ausdehnung in der Richtung dieser „Stränge" des Röntgenbildes entspricht ein Nachschleppen der betreffenden Thoraxpartie oder, was besonders auf dem Röntgenbild sehr auffällig ist, ein mehr oder weniger ausgesprochenes, selbst zu eckigen zipfelartigen Erhebungen führendes Ansaugen des Zwerchfelles. Solche Veränderungen können nach Ausheilung bestehen bleiben. Man trifft sie gelegentlich auch noch bei anscheinend gesunden Erwachsenen. Zu ihrem Zustandekommen würde theoretisch die Verminderung der Ausdehnungsfähigkeit in der Richtung einer vom Hilus nach dem betreffenden Zipfel gezogenen Geraden genügen, da infolge des luftdichten Abschlusses das Zwerchfell sich bei der Ausdehnung der übrigen Partien auch an dem sich nicht ausdehnenden Lungenteil nicht von der Lungenoberfläche entfernen könnte. Da durch Sektion kontrollierte Fälle noch nicht vorliegen, muß die Frage, ob in solchen Fällen eine Pleurazwerchfellverwachsung bestehen muß oder nicht, zunächst offen gelassen werden. — Lungendrüsenschwellungen und konsekutive Hiluskatarrhe kommen auch bei anderen Drüsenerkrankungen vor, doch ist die Tuberkulose als die weitaus häufigste Ursache derselben zu bezeichnen.

Herr *von Pfaundler*. *Albert Uffenheimer*-München.



20. Versammlung der Südwestdeutschen und Niederrheinisch-Westfälischen Vereinigung für Kinderheilkunde zu Wiesbaden am 13. April 1913.

Bericht

zusammengestellt von Dr. *Georg Koch* in Wiesbaden.

Vorsitzender: Herr *Lugenbühl*-Wiesbaden.

Vor der Sitzung: 1. Herr *Emil Pfeiffer*-Wiesbaden: **Demonstration seines Eiweißfällungsverfahrens.**

Mit Hinweis auf die Ungenauigkeit der *Esbach*schen Methode der Eiweißbestimmung, die, abgesehen von sonstiger Ungenauigkeit, auch stark von Temperatureinflüssen abhängig ist, zeigt Vortr. seine Methode des quantitativen Nachweises des Eiweißes im Urin. Die Methode arbeitet sehr genau. Durch Einbringen des mit der Fällungsflüssigkeit (Phosphorwolframsäure) versetzten Urins in bestimmt temperiertes Wasser läßt sich die Methode noch abkürzen. (Die genauen Angaben sind in der Berl. klin. Woch., 1913, No. 15, veröffentlicht und dort nachzusehen.)

2. Herr *F. Göppert*-Göttingen: **Zur Pathologie des Schnupfens im Säuglingsalter.**

I. Bei direkter Inspektion der erkrankten Nasenschleimhäute finden wir als Ursache der behinderten Nasenatmung in akuten Fällen öfters die Rhinitis anterior mit erheblicher Schwellung der unteren Muschel. Bei vielen akuten, besonders bei chronischen Fällen ergibt aber die Naseninspektion zwar Entzündungserscheinungen auch in der vorderen Nase, aber keine Schwellung, die die erheblichere Behinderung der Nasenatmung erklären könnte. Namentlich gilt dies von erheblichster chronischer Nasenverstopfung. Die Fälle mit chronischem Nasenverschluß machen auch klinisch den Eindruck, als wenn sie durch Schwellung der Nasenrachenmandel bedingt wären. Es wird das klinische Bild der leichtesten bis zu den schwersten Fällen näher geschildert. Die letzteren Patienten zeigen ein sehr wohl charakterisiertes Krankheitsbild: weit geöffnete Nasenlöcher, gedunsenes Gesicht, kleinen, durch Hebung der Rippen kurzen Thorax, enorm vergrößerten Leib. Besonders erscheint das Epigastrium aufgetrieben. Der Meteorismus kann — wahrscheinlich durch das von *Usum* beschriebene Luftschlucken — so enorm sein, daß das Kind wochenlang mit Erstickung kämpft. Immer wiederkehrende Reinfektion und Exazerbationen sind bei den schwereren Fällen besonders durch Störung der Verdauungsvorgänge gekennzeichnet.

Der Deutung dieses Krankheitszustandes als durch Hyperplasie der Nasenrachenmandel bedingt widersprechen nicht nur gelegentlich überraschende Heilungsvorgänge, sondern auch das gesetzmäßige Ausheilen der Nasenverstopfung, sobald das Wachstum des Gesichtsschädels im zweiten Lebensjahr einsetzt. Wie die genauer geschilderte Anatomie des Nasenrachen-



raumes des Säuglings zeigt, ist eine geringe Schleimhautschwellung genügend, um die Choanen zur Verschwellung zu bringen. Diese verdienen ihren Namen in diesem Alter noch nicht, sondern stellen enge Kanäle bzw. Foramina dar.

Das geschilderte Krankheitsbild der Rhinitis posterior entsteht durch Schleimhautschwellung der hinteren Nase und des Nasenrachenraumes, die am Engpaß, d. h. an den Canales choanales zur Stenose führt.

Die Differentialdiagnose gegenüber den Fällen frühzeitiger erheblicher Hyperplasie der Nasenrachenmandel wird durch Palpation der Hypertrophie durch das Gaumensegel hindurchgestellt. Auch kommen gemischte Fälle vor.

Die Therapie ist nicht immer erfolgreich. Einträufelungen von 1 proz. Arg.-nitr.-Lösung 1 mal täglich und Nebennierenpräparate, letztere namentlich bei den akuten Exazerbationen, müssen versucht werden. Am wichtigsten ist Schutz vor Reinfektionen und Freilufttherapie.

II. Von den Fernwirkungen des Schnupfens wird kurz die Frage der Anatomie des parenteralen Schnupfens gestreift, da dieser an anderer Stelle schon beschrieben ist (Festschrift für *Heubner*). Beachtenswert sind auch die häufigen Fälle von Hirndrucksteigerung bei Schnupfen. Leichte cerebrale Erscheinungen bilden die Brücke zu der Meningitis serosa. Ein derartiger Übergangsfall mit sehr erheblich vermehrter Cerebrospinalflüssigkeit und Hirndruck wird beschrieben. Wahrscheinlich ist der Schnupfen oft der Ausgangspunkt für die vielen Fälle von Meningitis serosa auch älterer Kinder, bei denen eine Pneumonie nicht vorhanden ist.

Die Supersekretion der Arachnoidea ist wohl nicht als kollaterales Ödem zu deuten, sondern ist ebenso wie die Meningitis serosa bei Pneumonie und die Verdauungsstörung bei Schnupfen bedingt durch die speziellen Krankheitserreger oder ihre Gifte, die auf dem Blutwege verbreitet werden.

Diskussion.

Herr *Rosenhaupt*-Frankfurt a. M. stellt sich auf den Standpunkt, daß *angeborene* adenoide Vegetationen vorkommen. Er hat einen Fall beobachtet, wo von Geburt an die dafür charakteristischen klinischen Erscheinungen bestanden, und in der 7. Lebenswoche eine etwa haselnußgroße Bildung entfernt wurde, die auch ohne mikroskopische Untersuchung als adenoide Vegetation betrachtet werden durfte — die Behandlung des Säuglingsschnupfens mit Suprareninlösung gibt außerordentlich prompte und gute Erfolge, und es wurden in Hunderten von Fällen nie die von manchen gefürchteten Nebenwirkungen der Nebennierenpräparate beobachtet.

Herr *Siegert*-Köln: Hat Herr *Göppert* auch Kinder an der ewig rezidivierenden Rhinitis anterior oder posterior erkranken gesehen, die keine Lymphatiker waren? Er möchte letztere nicht berühren, aber jene Rhinitiden sind eine der Manifestationen bei den letzteren.

Herr *Hoffa*-Barmen fragt, ob durch die von *Göppert* geschilderte Rhinitis posterior sich das oft monatelang anhaltende Fieber bei chronischer Grippe erklären läßt, und berichtet über einen Fall von im Anschluß an Schnupfen entstandenem operativ geheiltem Lungenabszeß bei einer zweimonatigen Frühgeburt.



Herr *Lugenbühl*-Wiesbaden verfügt über einen Fall, in dem bei einem 10 wöchigen Kinde, bei dem von der Geburt an Beschwerden bestanden hatten, ein gut haselnußgroßer Tumor des Nasenrachenraumes entfernt wurde. Dieser erwies sich nach Untersuchung *Herxheimers* als sicher aus adenoidem Gewebe, nicht bloß aus gewucherter Schleimhaut bestehend. Dieser Fall scheint ihm die Möglichkeit angeborener Rachenmandelhypertrophie zu erweisen. Therapeutisch wird von Nebennierenpräparaten die Adrenalinsalbe von Parke Davis u. Co., die längere Wirksamkeit als Adrenalintropfen entfaltet, empfohlen.

Herr *Göppert* (Schlußwort): Das Vorkommen sehr frühzeitiger, vielleicht sogar von angeborenen Adenoiden bestreite ich nicht. Da ich sie selbst nicht gesehen habe, habe ich eine Besprechung vermieden. Herrn *Siegert* bemerke ich, daß die Kinder sämtlich exsudativ diathetisch waren. Eine Sonderdisposition besteht natürlich für die speziellen Organe, hier also für die Nasenrachenschleimhaut.

3. Herr *Bauer*-Düsseldorf: **Behandlung der Diphtheriebazillenträger.**

Diphtheriebazillenträger finden wir nach einer überstandenen klinischen Diphtherie, aber auch sonst, ohne daß uns eine solche Erkrankung bekannt geworden ist. Gerade unter den Säuglingen unseres klinischen Materials sind häufig Bazillenträger zu beobachten. Der Säugling erkrankt aber selten an einer diphtherischen Intoxikation.

Gehäufte Diphtheriebazillenbefunde auf Säuglingsabteilungen haben wir nur in gewissen Perioden und ferner meistens nur auf bestimmten Zimmern der Abteilung. Der beim Schnupfen der Säuglinge schmarotzende Diphtheriebazillus kann die Ursache einer echten diphtherischen Erkrankung werden; zumal wenn der Patient Masern akquiriert oder eine Operation im Nasenrachenraum vorgenommen wird, treten echte Diphtherien ein. Aber auch für seine Umgebung, ältere Geschwister kann der Diphtheriebazillen beherbergende Säugling auch nach seiner Entlassung aus der Anstalt gefährlich werden. ***Wir müssen deshalb gegen die Diphtheriebazillenträger vorgehen.*** Wir ***können*** auch gegen sie vorgehen, weil der Diphtheriebazillus kein ubiquitärer Mikroorganismus ist. Neben der Bekämpfung der Diphtheriebazillenträger und Dauerausscheider in Spitälern, Schulen, Gemeinden und Gewerben durch *Absonderung* kommt auch die *lokale Behandlung* in Betracht.

Ihre Erfolge lassen sich erweisen. Auf der Diphtherieabteilung der Düsseldorfer Klinik für Infektionskrankheiten haben die Patienten nach Einsetzen einer energischen lokalen Behandlung ihre Bazillen früher verloren als ehedem. Geschah dies früher durchschnittlich am 28. Krankheitstage, so sind sie im vorletzten Halbjahr am 22., im letzten am 14. Krankheitstage bazillenfrei gewesen. Die Behandlung wurde vor allem durch Spülungen mittels eines „Nasenrachenspülers" (beschrieben Med. Klinik, 1913, No. 13, S. 504) durchgeführt. Namentlich bei schleimiger und eitriger Sekretion des Nasenrachenraumes, bei der der einmal angesiedelte Diphtheriebazillus lange Zeit ausgeschieden wird, bewährt sich diese Behandlung. Die lokale Behandlung des Nasenrachenraumes wurde bisher sehr vernachlässigt.

Diskussion.

Herr *Siegert*-Köln: Die Kölner Untersuchungen von *Schrammen* beweisen, daß die Bazillenträger zu gar keiner Infektion mit Diphtherie weder



in der Schule noch zu Hause zu führen brauchen für die Schüler, wie (*Rohmer* u. A.) für die Säuglinge. Ich stehe auf dem Standpunkt von *Sörensen*, *Sommerfeld*, *Schrammen*, nach welchen die Bedeutung der Bazillenträger für die Ausbreitung der Diphtherie noch nicht geklärt ist, daß von den *Abel*schen Vorschlägen betreffs der Schulen keine Rede sein kann. *Bauers* Apparat ist sehr zweckmäßig für die Befreiung der Träger von ihren Bazillen, die, wie *Bauer* verlangt, allerdings von ihren Bazillen befreit werden sollten.

Herr *Göppert*-Göttingen stimmt mit dem Vortr. in der Beurteilung der Gefährlichkeit der Diphtheriebazillenträger auf Säuglingsabteilungen überein. Der Hauptsitz der Bazillen ist die Nase und nicht nur der Nasenrachenraum. Alle Mittel sind von uns probiert. Nur eine 10 proz. Protargolsalbe hat bei Säuglingen in Vergleichsversuchen einen schnellen Nutzen gegeben.

Die Ausbreitungsfähigkeit der Bazillen ist sehr verschieden. Sobald ein akuter Schnupfen die Säuglingsabteilung betrifft, regt sich auch der Diphtheriebazillus und führt dann auch zu kleinen Diphtherieepidemien.

Herr *Bauer* (Schlußwort): Gegenüber *Siegert* bin ich allerdings der Ansicht, daß die Bazillenträger sowohl selbst eine diphtherische Intoxikation erwerben können, als auch zur Ausbreitung der Diphtherie beitragen. Demzufolge muß man in einer Säuglingsabteilung die Bazillenträger absondern und behandeln, bis sie nicht mehr ansteckungsfähig sind.

4. Herr *Engel*-Düsseldorf: **Die Herstellung einer Säuglingsnahrung (Kaseinmilch) nach dem Prinzip der Eiweißmilch.**

Die Verwendung von Eiweißmilch nach *Finkelstein* und *Meyer* ist zweifellos in vielen Fällen indiziert. Ihre Verwertbarkeit wird jedoch erschwert durch den hohen Preis und den schlechten Geschmack. Die Selbstherstellung nach dem Originalrezept ist mühselig. Sie gelingt jedoch leicht nach einem vom Vortr. ausgearbeiteten Verfahren, wobei die Milch mit winzigen genau dosierten Mengen von Lab zu feiner Gerinnung gebracht wird. Um diese Dosierung für den praktischen Gebrauch zu ermöglichen, ist das Lab in Tablettenform gebracht worden. Die Anweisung zur Herstellung der Kaseinmilch ist folgende:

1. Die Milch wird aufgekocht. Hiernach läßt man sie auf 40—42° abkühlen.

2. Die Tabletten läßt man in wenig lauwarmem Wasser möglichst zerfallen (ca. 5—6 ccm).

3. Die Tablettenaufschwemmung wird der warmen Milch zugesetzt und durch Umrühren gut verteilt.

4. Die Milch steht nun eine halbe Stunde im Zimmer.

5. Hiernach wird sie wieder auf 40—42° erwärmt. Im unmittelbaren Anschluß hieran pflegt die Gerinnung aufzutreten. Man erkennt dies, wenn man die Milch in dünner Schicht aus dem Löffel ausfließen läßt. Sowie die Milch anfängt, grützelich zu werden, rührt man sie schwach mit einem Löffel um, bis die Gerinnung vollendet ist, was binnen wenigen Minuten der Fall ist. Die Milch muß alsdann aus allerfeinsten Flocken bestehen. Sollte sich die Gerinnung verzögern, so wärmt man nach ¼ Stunde nochmals auf 40—42° an.

6. Zu der geronnenen Milch setzt man die gleiche Menge abgekochten Wassers und vermischt beides gut miteinander.

7. Die Mischung steht ca. ½ Stunde, bis sich die Kaseinflocken gut am Boden abgesetzt haben. Hierauf gießt man von der obenstehenden Flüssigkeit so viel ab, wie man Wasser zugesetzt hatte, d. h. also die Hälfte des Ganzen. Der verbleibende Rest ist die fertige Kaseinmilch. Sie wird genau wie Eiweißmilch verwendet. Auch der Zuckerzusatz wird wie bei dieser dosiert.

8. Die Milch darf vor Gebrauch nicht mehr gekocht werden, sondern wird nur in üblicher Weise angewärmt.

5. Herr *F. Lust*-Heidelberg: **Über den Einfluß der Alkalien auf die Auslösung spasmophiler Zustände.**

Bericht über einen Fall von schwerer chronischer Verdauungsinsuffizienz *(Heubner)* bei einem 2jährigen Mädchen, der durch eine Tetanie mit Karpopedalspasmen kompliziert war. Diese Tetanie war durch zwei Besonderheiten ausgezeichnet:

1. durch eine ganz ungewöhnliche Steigerung der anodischen Übererregbarkeit, so daß schon bei dem ersten Ansprechen auf den elektrischen Strom ein Anodenschließungstetanus eintrat, und

2. durch ein inniges Abhängigkeitsverhältnis vom Wasserhaushalt des Organismus. Die Tetanie trat nämlich nur dann auf, wenn eine pathologische Wasserretention in Form von Ödemen sich entwickelt hatte, und schwand jedesmal sofort wieder nach der Ausschwemmung der Ödeme. Da es nahe lag, daß das mit dem Wasser jedesmal retinierte Salz, speziell das NaCl spasmogen gewirkt haben könnte, wurde eine Anzahl von spasmophilen Kindern teils mit NaCl-Zulagen zur Nahrung, teils mit NaCl-Entziehung (salzfreie Mehlabkochung, molkenfreie Milch) ernährt. Es zeigte sich dabei, daß nur ein Teil der Kinder für NaCl empfindlich ist, der andere verhielt sich speziell gegen die Salzentziehung völlig refraktär. Ungleich stärker spasmogen wirkt dagegen das Kalium, das selbst bei ausschließlicher anodischer Übererregbarkeit eine noch normale Kathodenöffnungszuckung nach einigen Sekunden zu einem stark pathologischen Wert herabzudrücken vermag. Dieser Effekt ist schon mit relativ kleinen Mengen zu erzielen, etwa wie sie dem Kaliumgehalt der gewöhnlich verabreichten Milchportionen entsprechen. Eine durch Kalkverabreichung zu normaler Höhe gesteigerte Kathodenöffnungszuckung wird durch äquivalente Mengen von Kalium sofort wieder erniedrigt. Das Kalium vermag also die Wirkung des Calciums völlig zu paralysieren.

Diskussion.

Herr *Curschmann*-Mainz: Das Syndrom intermittierendes Ödem und Tetanie ist sicher außerordentlich selten, denn auch bei stärkster Ödembildung und entsprechender NaCl-Retention steigt die mechanische und galvanische Erregbarkeit für gewöhnlich nicht z. B. bei Nephritikern. Selbst dann nicht, wenn Muskelkrämpfe (Urämie, pseudotetanische Krämpfe) auftreten. Es muß also bei dem *Lust*schen Fall eine enorme primäre *Disposition* zur Tetanie vorgelegen haben. Gleichzeitige Ödembildung und Exazerbation der Tetanie habe ich bei dem Syndrom Myxödem-Tetanie gesehen. Vielleicht hat auch im *Lust*schen Fall gleichzeitig Hypothyreoidismus und Parathyreoidismus vorgelegen. Der intensive Einfluß des Calciums auf Tetanie und Übererregbarkeit, wie sie *Lust* konstatierte, interessiert mich darum,



weil ich bei Erwachsenen-Tetanie bereits seit 1908 dasselbe auf Calc. lact. gesehen und geschildert habe, und diese Resultate von *Falta* und *Erben* u. A. nicht bestätigt bzw. bestritten worden sind. Ich möchte an den Vortr. die Frage stellen, ob er auch meine Beobachtung gesehen hat, daß nach längerer Darreichung von Calcium das plötzliche Entziehen desselben eine enorme *Steigerung* der tetanischen und eklamptischen Anfälle zur Folge hatte. Ich habe in dieser Beobachtung den richtigen Kern der *Stöltzner*schen Theorie (Tetanie als Ca-Stauung) vermutet. Die starke Steigerung der ASZ (nicht nur der AÖZ) ist bei Tetanie der Erwachsenen nicht so selten; ich habe bei Tetanischen, die keine AÖTe und KÖZ zeigten, starke Anodenschließungsprävalenz (gegenüber der KSZ) gesehen. Die KÖZ, die nach den Untersuchungen von *Reiß* das Typische bei der tetanischen Übererregbarkeit sein sollte, habe ich bei Erwachsenen nur äußerst selten gesehen. *Erb* hat auch (für die Erwachsenen) die Steigerung der AÖZ (bis zum Tetanus) als das Typische geschildert. Es scheinen hier also prinzipielle Unterschiede zwischen der galvanischen Übererregbarkeit der erwachsenen und kindlichen Tetanischen zu bestehen.

Herr *Göppert*-Göttingen: Die Kalkpräparate wirken in der Reihenfolge $CaCl_2$, $CaBr_2$, Calcium acetic., Calcium lact., Calcium citric. Letzteres ist gänzlich unsicher in seiner Wirkung. Aber auch bei $CaCl_2$ läßt sich nur bei 3—6 g pro die die Spasmophilie und ihre Symptome allerdings mit absoluter Sicherheit beseitigen. Zur Erhaltung dieses Zustandes genügen kaum 3 g. Plötzliches Aussetzen macht allerdings selten Erregungserscheinungen. Der Zweck der Kalkmedikation ist nur, daß man sich um die Spasmophilie eine Zeit lang nicht zu kümmern braucht, sondern nur die Indikationen, die die Darmkrankheit gibt, zu befolgen braucht. Uns scheint das Ca kein Diätetikum, sondern ein Pharmakon, also ein Betäubungsmittel.

Herr *Bauer*-Düsseldorf: Bei Kaekgabe und anderen Pharmacis kann man die KÖ-Kurve oft kurzfristig drücken, aber nicht dauernd. Es scheint mir daher *Kalk kein Heilmittel* zu sein. Bei Nebenkrankheiten der Tetanie und ihrem Einfluß auf die Erregbarkeit ist zu bedenken, daß die Ruhe des Patienten auch die Erregbarkeitswerte erniedrigen kann, also auch Krankheiten die zur Ruhe zwingen.

Herr *Grosser*-Frankfurt a. M. hat mit Bromalkalien insofern therapeutische Erfolge erzielt, als bei gleichbleibender Nahrung sowohl die klinischen Symptome sich besserten, als die elektrische Erregbarkeit sank

Herr *Lust* (Schlußwort): Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich nochmals mit Nachdruck betonen, daß ich selbstverständlich nicht annehme, daß durch Retention von Alkalien Spasmophilie entstehen könne, sondern nur, daß bei vorhandener Anfälligkeit, sei diese durch eine Insuffizienz der Epithelkörperchen oder sonst ein uns unbekanntes Agens ausgelöst, dadurch die Erscheinungen manifest werden können. Zu der durch die Diskussion eröffneten Frage über den Wert der Kalktherapie möchte ich nur ganz allgemein Stellung nehmen, da darüber eingehend von anderer Seite aus unserer Klinik berichtet werden wird. Ich kann nur sagen, daß wir an einer sehr günstigen direkt spezifischen Einwirkung nicht zweifeln, vorausgesetzt, daß man ein geeignetes Kalkpräparat besitzt und es in genügend hohen Dosen verwendet. Von den anorganischen Präparaten scheint das $CaCl_2$ die beste Wirkung zu haben. Seiner allgemeinen Verwendung steht



nur vielleicht der abscheuliche Geschmack im Wege. Für die Erfahrung *Curschmanns*, daß plötzliches Aussetzen des Kalkes ernste Gefahren mit sich bringen kann, stehen mir zwar keine sicher beweisenden Beobachtungen zur Verfügung, immerhin ermahnt der Fall eines Säuglings, bei dem der Kalk wegen der Verlegung auf eine Infektionsabteilung weggelassen worden war, und der sehr rasch plötzlich einem laryngospastischen Anfall erlag, vielleicht doch zur Vorsicht.

Zu der Bemerkung *Bauers* möchte ich nur hinzufügen, daß wir ebenfalls nicht selten die elektrischen Werte auch bei weiterer Darreichung des Kalks — allerdings meist nur bei kleinen Dosen — spontan wieder herabgehen sahen. Auf die demonstrierte Kurve aber kann dieser Einwand keine Anwendung finden, da nach Aussetzen des Kaliums die Kalkwirkung sich ja immer noch deutlich erkennen ließ.

6. Herr *Heile*-Wiesbaden: **Chirurgische Behandlungsmethoden des Hydrocephalus.**

Referiert über den augenblicklichen Stand der chirurgischen Behandlung des akuten Hydrocephalus.

Er berichtet über die verschiedenen operativen Vorgehen, die unter Druck stehende Cerebrospinalflüssigkeit subdural oder subkutan oder intravenös abzuleiten. Für die subdurale Ableitung hat sich besonders der Balkenstich nach *Anton* und *von Bramann* bewährt. Vortr. hat ihn ebenfalls mit Erfolg angewandt und würde ihn in geeigneten Fällen empfehlen. Seltener wird die Indikation für Überleitung der Flüssigkeit in die Blutbahn sein, wie sie erfolgreich von *Payr* ausgeführt ist (Überleitung der Cerebrospinalflüssigkeit aus dem Hinterhorn in die Vena jugularis und Implantation einer lebenden Vena saphena, die über eine gehärtete Kalbsarterie gezogen ist). Diese Überpflanzung ist *Payr* in 5 Fällen sehr gut geglückt und hat bei ihm durchweg gute Resultate ergeben; sie ist aber doch gegenüber dem Balkenstich ein wesentlich größerer und komplizierterer Eingriff. Immerhin ist diese Art des Vorgehens durch *Payr* dem Stadium des Experimentes enthoben und würde praktisch bei geeigneter chirurgischer Schulung im einzelnen Fall in Frage kommen. Die Überleitung der Cerebrospinalflüssigkeit aus dem subkutanen Gewebe ist nach Ansicht des Vortr. aussichtslos, da sich immer reaktive Entzündungswälle um die austretende Flüssigkeit im subkutanen Gewebe entwickeln, die eine dauernde Resorption der Flüssigkeit verhindern. Dann kämen nach Ansicht des Vortr. mehr die von *Kausch* propagierten wiederholten Punktionen der Ventrikel in Frage, die leidliche Resultate ergeben haben. Vortr. selbst erinnert daran, daß die Ableitung der unter Druck stehenden Cerebrospinalflüssigkeit nicht nur am Schädel, sondern auch an der Wirbelsäule erfolgen kann. Vortr. berichtet über 2 Fälle, die er seinerzeit so operiert hat, bei denen er künstlich eine Verbindung zwischen Durasack und Peritonealhöhle erzielte. Speziell bei dem zweiten Fall, bei dem eine Spina bifida vorlag, hat eine Kommunikation zwischen dem tiefsten Teil des Durasacks und der Bauchhöhle jahrelang funktioniert und ein Wachstum des sich vor der Operation vergrößernden Schädelumfanges verhindert, so daß sich das Kind geistig normal entwickelte. Es stellte sich aber bei diesem Fall heraus, daß es im allgemeinen richtiger sein wird, die Verbindung von Dura spinalis und Peritoneum nicht durch einen Seidenfadendocht zu machen, wie es Vortr. seinerzeit tat, sondern möglichst

durch ein lebendes Gefäß mit gut erhaltenen Endothelien zu bewirken. Vortragender empfiehlt diese Art der Ableitung in geeigneten Fällen, wenn die Probepunktion intraspinal eine Drucksteigerung ergeben hat und wenn die Probepunktion gezeigt hat, daß ein Ablassen aus dem Spinalkanal für den Kranken nicht schädlich ist (im Gegensatz zu Tumoren). Zum Schluß betont Vortr. die große Schwierigkeit, für die einzelnen Hydrocephalusformen bestimmte Operationsarten anzuwenden und schließt sich der von anderer Seite betonten Bedeutung der Röntgendurchleuchtung an, die wenigstens einigermaßen vorher zeigen kann, wieviel Gehirnsubstanz noch erhalten ist.

Diskussion.

Herr *von Mettenheimer* weist auf die Hilfe der Durchleuchtung des Schädels nach *Straßburger* zur Diagnosenstellung und zur Indikationsstellung für operative Eingriffe hin.

Herr *Göppert* glaubt, daß die von *Heile* zuletzt erwähnte Modifikation seiner Technik unbedingt nötig ist. Die Commissura posterior des Arachnoidealraumes besitzt eine so große Proliferationsfähigkeit, daß z. B. die ganze Lücke im Spinalkanal durch einen von hier ausgehenden Tumor verschlossen werden kann.

7. Herr *Siegfried Wolff*-Wiesbaden: **a) Multiple Enterospasmen. b) Hystero-Neurasthenie. (Demonstration).**

Säugling im Alter von 5½ Monaten am 7. 1. 1913 wegen Unterernährung in elendem Zustande in die Klinik aufgenommen. Eigenartig nervöses Verhalten, allzu lebhaftes Umherschauen. Keine meningitischen, keine Tetaniesymptome. Pirquet bei öfterer Wiederholung stets stark positiv. Rapide Zunahme von ca. 700 g in drei Wochen, d. h. ca. 35 g täglich und Längenwachstum von 3 cm bei Milchschleimmischung. Plötzlich am 25. I. starkes Erbrechen. Reduktion der Milch und Magenspülungen ohne Erfolg. Ausheberung längere Zeit selbst eine Stunde nach Nahrungsaufnahme nicht möglich, da erst nach längerem Spülen etwas Mageninhalt kam, dann allerdings in großen Mengen. Diese Erscheinung ist wohl als Spasmus des Magens zu deuten, der den Kaseinklumpen fest umschloß und erst nach längerer Zeit, als durch die Spülungen der Spasmus nachließ, die Entleerung ermöglichte. Gesamtacidität am 31. I. 85, deshalb Übergang auf Malzsuppe und Karlsbader Wasser. Danach am 4. II. Gesamtacidität 46. Trotzdem Weiterdauer des Erbrechens. Kokain und Nahrungs darreichung von kleinsten Mengen Buttermilch ohne Erfolg. 4.—8. II. Obstipation infolge Enterospasmus und Spasmus des Sphincter ani. Kein Erfolg von Extr. Belladonnae. Jetzt sehr ausgesprochener Pylorospasmus. Da nach Sondenfütterung Erbrechen seltener, was deutlich für Mitbeteiligung des Saugreizes am Auslösen des Spasmus spricht, Ernährung mehrere Tage lang mit der Sonde. Nach einigen Tagen Wegfall dieses Vorteils, da das lebhafte Kind an der Sonde saugt. Übergang auf stündlich 10 g eisgekühlte Ammenmilch. Trotzdem heftiges Erbrechen besonders bei kleinstem Versuch zur Steigerung. Ebenso gelabte Vollmilch ohne Erfolg. 15. II. Spasmus des Sphincter vesicae urinar. 16. II. Sehr ausgesprocheener Cardiospasmus. Versuch, durch konsistentere Nahrung den Zustand zu bessern, mißlungen. Kind äußerst elend, hat in drei Wochen ca. 1000 g abgenommen. Sofortiger Umschwung der Erscheinungen nach Darreichung von 2 stündlich 20 g konzentrierter Maltose-



Eiweißmilch, da durch diese hochkalorische Nahrung der Kalorienbedarf bei kleinsten Mengen Nahrung gedeckt war. Natürlich Flüssigkeitszufuhr durch subkutane Kochsalzinfusionen nötig. Zur Beruhigung des Kindes Pantopon. Hauptsache aber wohl die kleinen Mengen, die ja immer in der Therapie des Pylorospasmus die Hauptrolle spielen. Das „zielbewußte Lavieren" *(Ibrahim)* natürlich mit solch hoch kalorischer Nahrung leicht. In der Rekonvaleszenz einige Male Rumination. Trotzdem und trotz schwerer Cystitis und Rhinitis glänzende Erholung. Kind hat in drei Wochen seit der Maltose-Eiweißmilch-Darreichung wieder 1000 g zugenommen, ohne Ödeme und auch weiterhin im Durchschnitt täglich 35 g, sieht blühend aus. Es lag also vor: Spasmus des Pylorus, der Cardia, des Sphincter vesicae, des Sphincter ani, Enterospasmus und Rumination, also im wahrsten Sinne des Wortes eine Enterospasmophilie. Elektrische Werte aber stets normal gewesen und auch sonst keine Zeichen spasmophiler Diathese.

Besonders interessant ist der Fall noch dadurch, daß ein tuberkulös infizierter Säugling alle diese schweren Erscheinungen so gut überwand.

Diskussion.

Herr *Engel*-Düsseldorf: Offenbar handelte es sich um einen auf mehr neuropathischer Grundlage beruhenden Pylorospasmus. Es erscheint daher zweifelhaft, ob gerade die Maltose-Eiweißmilch den Umschwung zum Besseren herbeigeführt hat. Vor Verallgemeinerung ist daher zu warnen.

Herr *Wolff* (Schlußwort) macht darauf aufmerksam, daß er das bereits in seinem Vortrag betont habe

b) Hystero-Neurasthenie: 12½ jähriges Mädchen aus gesunder Familie. Bis zum 8. Jahre ganz gesund. In der Schule eine der Besten. Damals nach doppeltem Schreck Beginn der Erkrankung mit Zuckungen, Kopfbewegungen, Grimassieren etc. Seit einem Jahre unaufhörlich Koprolalie und Speien. Von 12 Ärzten, Naturheilkundigen und Kurpfuschern für Veitstanz erklärt. Gegen Chorea aber sprach: 1. Fehlen jeder Hypotonie. 2. Fehlen des *Gordon*schen Phänomens. 3. Unterdrückbarkeit der Bewegungen. 4. Geringerwerden und Aufhören bei intendierten Bewegungen und Ablenkung, während die Koprolalie, das Speien, die Suggestibilität, zahlreiche Phobien und eigenartiges Verhalten (Kind führt Messer bis an die Schläfe, ohne sich aber zu verletzen, u. dergl. mehr) für die Diagnose Hysteroneurasthenie sprechen. Gegen eine so lang dauernde Chorea spricht auch die außerordentlich hohe Intelligenz, die sich u. a. auch im Assoziationsversuch offenbart. Es ergab der Ablauf der meisten Assoziationen in der ersten Sekunde das Fehlen jeder Wiederholung und prädikativen Form, Vermehrung der äußeren Assoziationen und im *Münsterberg*schen Schema eine hauptsächliche Beanspruchung der Felder SS, AA, VV. Für die Diagnose einer Neurose spricht auch der Erfolg der Therapie. Schon nach Suggestion und Hypnose hörte innerhalb eines Monats das Spucken völlig auf. Eine ganz auffallende Besserung aber trat seit einem Monat ein, indem die von *Faust*-Oldesloe (Med. Klinik. 1913. No. 2) inaugurierte disziplinierende Hemmungstherapie durchgeführt wurde. Voraussichtlich wird diese auch noch weiterwirken und vielleicht eine Heilung des sehr unangenehmen Zustandes bewirken. Ein stark suggestibler Einfluß ist vorläufig dauernd nötig, da ohne diesen, wie sich gezeigt hat, leicht eine Verschlimmerung eintritt.

8. Herr *Georg Koch*-Wiesbaden: **Myatonia congenita (Demonstration).**

Mangelhafte statische Funktionen in der ersten Kindheit lassen sich im allgemeinen auf die Erkrankung dreier Systeme zurückführen. 1. des Knochensystems, 2. des Gehirn- und Nervensystems, 3. des Muskelsystems. Am häufigsten und jedem Arzte wohl am geläufigsten ist die Rachitis als Ursache mangelhafter und verspäteter Gehfähigkeit. Die Rachitis wird deswegen auch nicht selten speziell beim Säugling als Grund für die Unfähigkeit zu sitzen und zu stehen angeschuldigt, während in Wirklichkeit eine Erkrankung des Nervensystems oder des Muskelsystems vorliegt. Mit Recht hat daher *Czerny* in seinem vorjährigen Vortrage in dieser Vereinigung „über die Pathologie der Muskulatur des Kindes" betont, daß die Pathologie des Muskelsystems noch weiterer Forschung bedarf, da von Muskelanomalien beim Säugling nur die von *Oppenheim* beschriebene Myatonia congenita näher bekannt ist. Allerdings läßt sich nicht verkennen, daß die klinische Erkennung auch dieser schon seit 1900 bekannten Erkrankung häufig auf Schwierigkeiten stößt weniger in den ausgeprägten und unkomplizierten Fällen als vielmehr in der rudimentären Form und in denjenigen Fällen, wo Zweifel darüber entstehen, ob es sich um eine reine Form von Myatonie handelt oder ob die Erkrankung zu demjenigen Typ der progressiven Muskelatrophien zuzuzählen ist, den man als frühinfantile und familiale spinale Muskelatrophie (Typ *Werdnig-Hoffmann*) bezeichnet.

Auch in dem vorliegenden Falle zeigen sich Abweichungen von dem typischen Bilde der Myatonie. Es handelt sich um das zweite Kind gesunder Eltern, das jetzt 1¼ Jahr alt ist. Nervenkrankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen. Die Schwangerschaft verlief normal. Kindsbewegungen hat die Mutter gespürt. Die Geburt verlief glatt. Die Ernährung geschah 3 Wochen an der Brust, dann mit Milch und Haferschleim. Im August v. Js. hatte das Kind Durchfall. Im Dezember wurde es von seinem Bruder mit Masern angesteckt.

Das Kind bewegte Arme und Beine, so daß der Mutter zunächst nichts auffiel und erst mit 6 Monaten etwa bemerkte die Mutter, daß es nicht sitzen konnte, leicht nach hinten fiel und auch den Kopf nicht aufrecht halten konnte. Den ersten Zahn bekam das Kind mit 7 Monaten. Krämpfe hat es nie gehabt.

Der Ernährungszustand des Kindes ist im allgemeinen nicht schlecht. Die Haut ist rosig und gut durchblutet. Das Fettpolster ist reichlich entwickelt, das Fettgewebe zeigt speziell an den unteren Extremitäten eine ziemlich derbe Beschaffenheit. Drüsenschwellungen sind nicht nachzuweisen. Das Sklelett zeigt keine Zeichen von Rachitis, die Fontanelle ist fast geschlossen. Es sind 6 Zähne vorhanden. Wenn auch die Beweglichkeit der Beine ziemlich ausgiebig erfolgen kann, so besteht doch eine erhebliche Hypotonie und eine besonders starke passive Hypermotilität in den proximalen Gelenken: so lassen sich die Beine ohne Schwierigkeit auf dem Rücken zusammenschlagen, die Beweglichkeit der Füße und Zehen ist offenbar nicht wesentlich beeinträchtigt. Auch die Bewegungsfähigkeit der Arme scheint nicht sehr herabgesetzt, wenn auch eine unverkennbare Schwäche vorhanden ist. Deutlich ist auch die Kraftlosigkeit der Hände, so daß das Kind Spielzeug meist bald fallen läßt. Auffällig ist an beiden Händen eine merkwürdige Eindellung auf dem Handrücken, die wohl auf einem Mangel an Aus-



bildung des Fettpolsters beruht, denn die Bewegungsfähigkeit der Finger ist nicht beschränkt. Beim Aufheben unter den Armen lassen sich die schlecht fixierten Schulterblätter weit in die Höhe schieben (lose Schultern). Auffällig ist die ziemlich beträchtliche Schwäche der Nackenmuskulatur, so daß das Kind den Kopf nur schwer aufrecht halten kann, meist sinkt derselbe nach vorn. Am stärksten befallen ist die Rücken- und Beckenmuskulatur, so daß ein Sitzen überhaupt unmöglich ist. Die Bauchmuskulatur zeigt keine Abweichungen vom normalen Tonus. Die Zunge wird gerade hervorgestreckt und zeigt nichts Abnormes. Die Gesichtsmuskeln sind gut innerviert. Auffällig ist ein ziemlich starkes Augenzittern. Blase und Mastdarm scheinen gut zu funktionieren. Die Patellarreflexe sind deutlich, wenn auch schwach, ebenso der Achillessehnenreflex. Bauchdeckenreflex fehlt beiderseits. Mechanische Erregbarkeit der Muskeln durch Beklopfen ist nicht auszulösen. Facialisphänomen ist negativ. Pupillen sind beiderseits gleich und reagieren prompt. Die Schmerzempfindung scheint intakt, die Psyche nicht beeinträchtigt. Die inneren Organe zeigen keinen pathologischen Befund. Die elektrische Untersuchung ergibt eine wesentliche Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit sowohl für den faradischen als auch den galvanischen Strom, der Muskeln sowohl wie der Nerven, aber keine Entartungsreaktion. Und zwar ist die Erregbarkeit für den galvanischen Strom stärker herabgesetzt als für den faradischen (im Gegensatz zu den Angaben von *Collier* und *Wilson* und *Chéné*).

Trotz mancher Abweichung, die dieser Fall bietet, können wohl doch erhebliche Bedenken über die Einreihung desselben in die Gruppe der Myatonia congenita nicht entstehen. Abweichend in gewisser Beziehung ist die Lokalisation der Muskelanomalie, indem im wesentlichen die Nacken-, Rücken- und Beckenmuskulatur befallen ist, während die Schwäche der unteren Extremitäten weniger ausgeprägt ist. Abweichend verhalten sich auch die Patellarreflexe, die deutlich auslösbar, wenn auch schwach sind. Für Myatonie spricht das Fehlen familialer Einflüsse, der Ausfall der elektrischen Prüfung, die Symmetrie der Lähmungen ohne sichtbare Muskelatrophie, die unverkennbare Neigung zur Besserung, differentialdiagnostische Merkmale, die den Fall auch hinreichend von der familialen *Werdnig-Hoffmann*schen spinalen Muskelatrophie abgrenzen. Was den in unserem Falle vorhandenen Nystagmus betrifft, so beruht derselbe wohl auf einer angeborenen Schwachsichtigkeit. Ob man denselben als eine angeborene Schwäche der Augenmuskeln auffassen darf, als Ermüdungserscheinung analog dem Nystagmus der Bergwerksarbeiter, möchte ich nicht entscheiden. Wenn *Thorspecken* in seiner Arbeit im Jahrb. f. Kinderheilk. im Sinne *Czernys* die Aufmerksamkeit auf die rudimentären Formen der Myatonie lenkt und behauptet, daß vielleicht manchen hypotonischen Zuständen junger Säuglinge die gleiche Ursache wie dem ausgesprochenen Bilde der Myatonie zugrunde liegt, so kann man dem wohl nur beipflichten.

Diskussion.

Herr *Lust*-Heidelberg berichtet über einen an der Heidelberger Klinik beobachteten Fall von schwerem durch Kontrakturen der oberen Extremitäten kompliziertem Fall von Myatonie, der von Dr. *Kaumheimer* eingehend bearbeitet und von ihm demnächst publiziert werden wird. Die p. m. vor-

genommene histologische Untersuchung ergab schwere degenerative Veränderungen der Muskulatur der peripheren Nerven, vor allem aber solche in der Medulla oblong. und im Rückenmark, und zwar in den Vorderhörnern und den *Clark*schen Säulen. Irgendwelche Hinweise auf entzündliche Veränderungen fanden sich dagegen nicht. Die Annahme einer fötalen akuten Poliomyelitis ist daher abzulehnen.

Herr *von Mettenheimer*-Frankfurt a. M. findet in dem vorgestellten Falle Ähnlichkeit mit dem Mongolismus und schlägt eine Röntgenuntersuchung vor.

Herr *Georg Koch* (Schlußwort): Abgesehen von der Hypotonie zeigt der Fall keine Ähnlichkeit mit Mongolismus. Die für Mongolismus charakteristischen Veränderungen des kleinen Fingers und des Daumens, die sich auch schon durch äußere Inspektion erkennen lassen, fehlen in diesem Falle, es dürfte daher auch der Röntgenbefund weniger in Betracht kommen. Auch die sonstigen typischen Merkmale des Mongolismus, die Veränderungen des Schädels, des Haarwuchses, der Augenstellung, der Ohren, des Abdomens sind nicht vorhanden. Es spricht also nichts für Mongolismus.

9. Herr *Götzky*-Frankfurt a. M.: **Zur klinischen Diagnose der Lues congenita mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes.**

Demonstration zahlreicher Röntgenplatten von Kindern mit Zeichen von Lues der Knochen, aus denen die Lues lediglich aus Knochenveränderungen diagnostiziert werden kann, ohne weitere klinische Symptome.

Diskussion.

Herr *von Mettenheimer* hebt die Wichtigkeit der Befunde hervor speziell in Bezug auf die Frage, ob diese Fälle antiluetisch zu behandeln sind und ob dieselben infektiös sind.

Herr *Engel*, Herr *Rosenhaupt*.

Buchbesprechungen.

Heubner, O., *Reden und Abhandlungen aus dem Gebiete der Kinderheilkunde.* Leipzig 1912, Joh. Ambrosius Barth, 208 Seiten. Preis 4 Mark.

In diesem Werke gelangt eine Reihe von Mitteilungen, meist mündlicher Art, zur Veröffentlichung, die von *Heubner* bei besonderen Gelegenheiten gemacht, bisher aber im Buchhandel nicht erschienen sind. Der erste Vortrag: „*Pathologisches in Veranlagung und Entwicklung des Kindes*", gehalten bei der Kaisergeburtstagsfeier der Universität im Jahre 1911, präzisiert den Standpunkt, den *Heubner* den konstitutionellen Anomalien des Kindesalters gegenüber einnimmt, und geht auch auf die Frage der Jugenderziehung, besonders der psychopathischen Individuen, ein. Aus den mehr populär gehaltenen Vorträgen „*Über Kinderpflege*" (Eröffnung einer Ausstellung zum Besten des Wöchnerinnenheims 1897), „*Die natürliche Ernährung des Säuglings*" (Berliner Verein für Volkshygiene 1908), sowie aus dem ärztlichen Fortbildungsvortrag von 1908: „*Die Ernährung kranker Säuglinge und Kinder*" wird jeder Arzt reiche Belehrung schöpfen können.



„Eine Betrachtung über die Ernährung des Kindes jenseits des Säuglingsalters“ (Festschrift für Jacobi, New York 1900) behandelt dieses Problem kurz, aber klar und erschöpfend an der Hand einer Reihe von Zahlen und gipfelt in einer Warnung vor der Überernährung im Kindesalter. In der Publikation über *„Skrofulose“* (anläßlich der Hufelandfeier, Berlin 1910) zieht *Heubner* in fesselnder Weise eine Parallele zwischen den Auffassungen, zu denen *Hufeland* einerseits und die moderne Pädiatrie andererseits bezüglich dieser Krankheitsform gelangt sind. Lebhaft wird man es begrüßen, daß der Vortrag *„Über Badekuren im Kindesalter“* (Balneologenkongreß Berlin 1905) hier zur Publikation gelangt, denn er enthält zunächst den Bericht über zwei grundlegende Stoffwechselversuche, durch welche die Wirkung von Solbädern auf das Kind (Steigerung der Zersetzungsvorgänge) demonstriert werden konnte, und geht ferner auf die Wirkung der See-, Schlamm- und Kohlensäurebäder ein. Den Abschluß des Buches bildet der Vortrag, den *Heubner* auf dem III. internationalen Kongreß für Säuglingsschutz (Berlin 1912) über *„Physiologie und Pathologie des Säuglingsalters im Universitätsunterricht“* gehalten hat. *Niemann.*

Ploß, Heinrich, *Das Kind in Brauch und Sitte der Völker.* Dritte, gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. Nach dem Tode des Verf. herausgegeben von Dr. phil. B. Renz. II. Band. Leipzig 1912. Th. Griebens Verlag. 927 Seiten. Preis 18 Mark.

Der umfangreiche zweite Band dieses völkerkundlich bedeutsamen Werkes bringt eine Fülle von Material, über das im Rahmen eines Referates kaum andeutungsweise berichtet werden kann. Für den Kinderarzt werden von besonderem Interesse sein das Kapitel über „Sitz-, Steh- und Gehversuche des Kindes“, in dem auch die bei den verschiedenen Völkern gebräuchlichen Hilfsapparate geschildert und abgebildet sind, ferner über das „Zahnen“; hier erfahren wir, daß bei den alten Indern (wie heute noch bei den Hindus) von diesem Vorgang nicht nur Gefahren für das Kind, sondern auch für die Familienmitglieder, besonders die Mutter, gefürchtet wurden. Andere Kapitel behandeln die Operationen sexueller und anderer Art, die die verschiedenen Völker am Körper des Kindes vornehmen, ferner Pflege, Abhärtung, Charakterbildung und körperliche Züchtigung. Hier findet der pädiatrische Leser hochinteressante Details. Nicht vergessen ist schließlich auch das Pflege- und Ziehkinderwesen. Ein eingehendes Studium des Werkes kann jedem warm empfohlen werden. *Niemann.*

Salge, B., *Einführung in die moderne Kinderheilkunde.* Dritte, vermehrte Auflage. Berlin 1912. Jul. Springer. 392 Seiten. Preis 9 Mark.

Das Buch hat in seiner dritten Auflage neue Ergebnisse der pädiatrischen Forschung berücksichtigt; auch sind einige neue Kapitel, wie „Influenza“ und „Meningitis purulenta“ angefügt. *Niemann.*

Deutsche Anstalten für Schwachsinnige, Epileptische und psychopathische Jugendliche. Redigiert von Pastor *Stritter* und Oberarzt Dr. *Meltzer.* Halle 1912. Karl Marhold. 341 Seiten. Preis 14 Mark.

Die vollständige und vorzüglich ausgestattete Zusammenstellung, den Teilnehmern an der 14. Konferenz des Vereins für Erziehung, Unterricht und Pflege Geistesschwacher gewidmet, dürfte jedem Kinderarzt als Nachschlagewerk willkommen sein. *Niemann.*



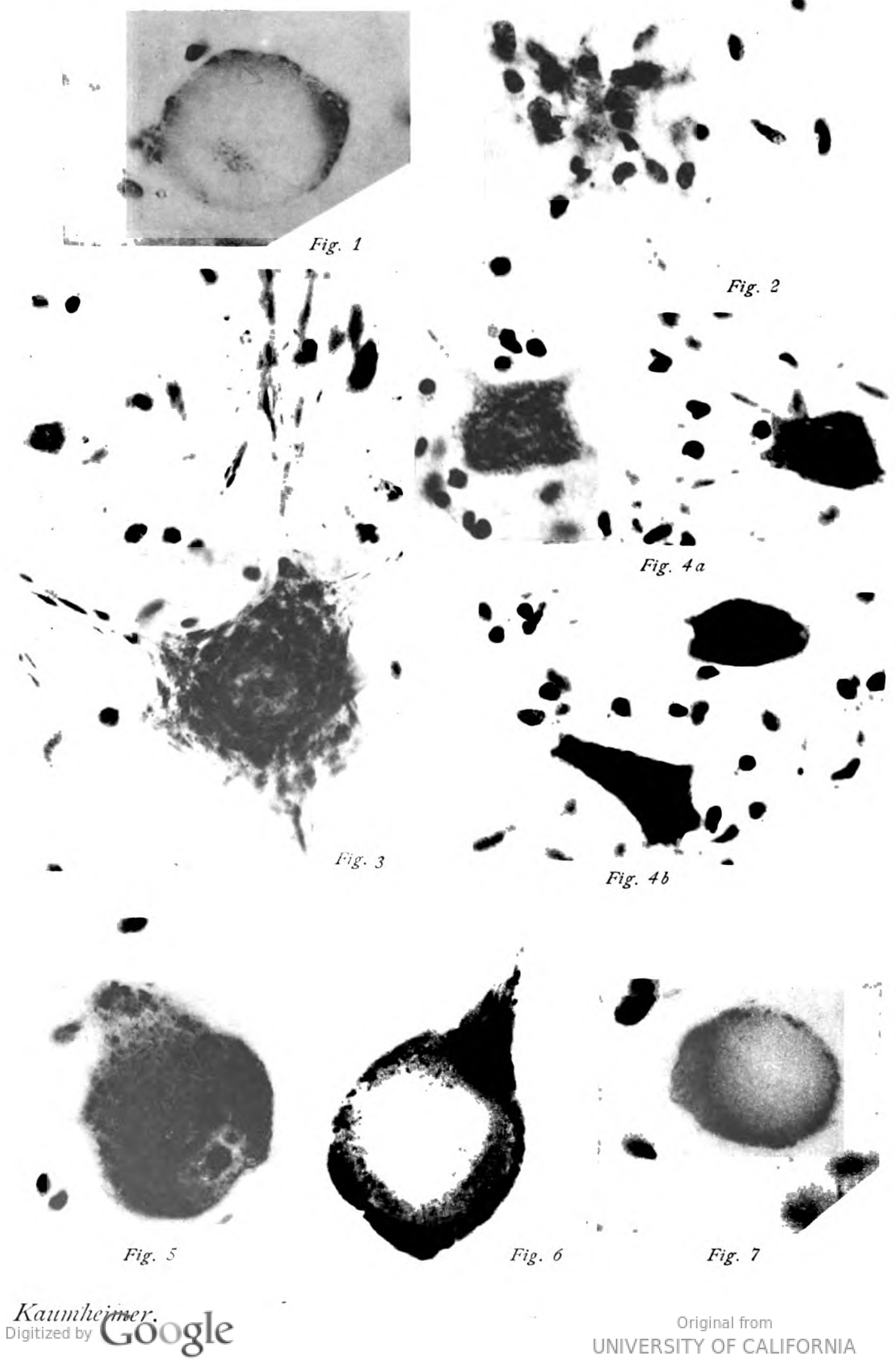


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4a

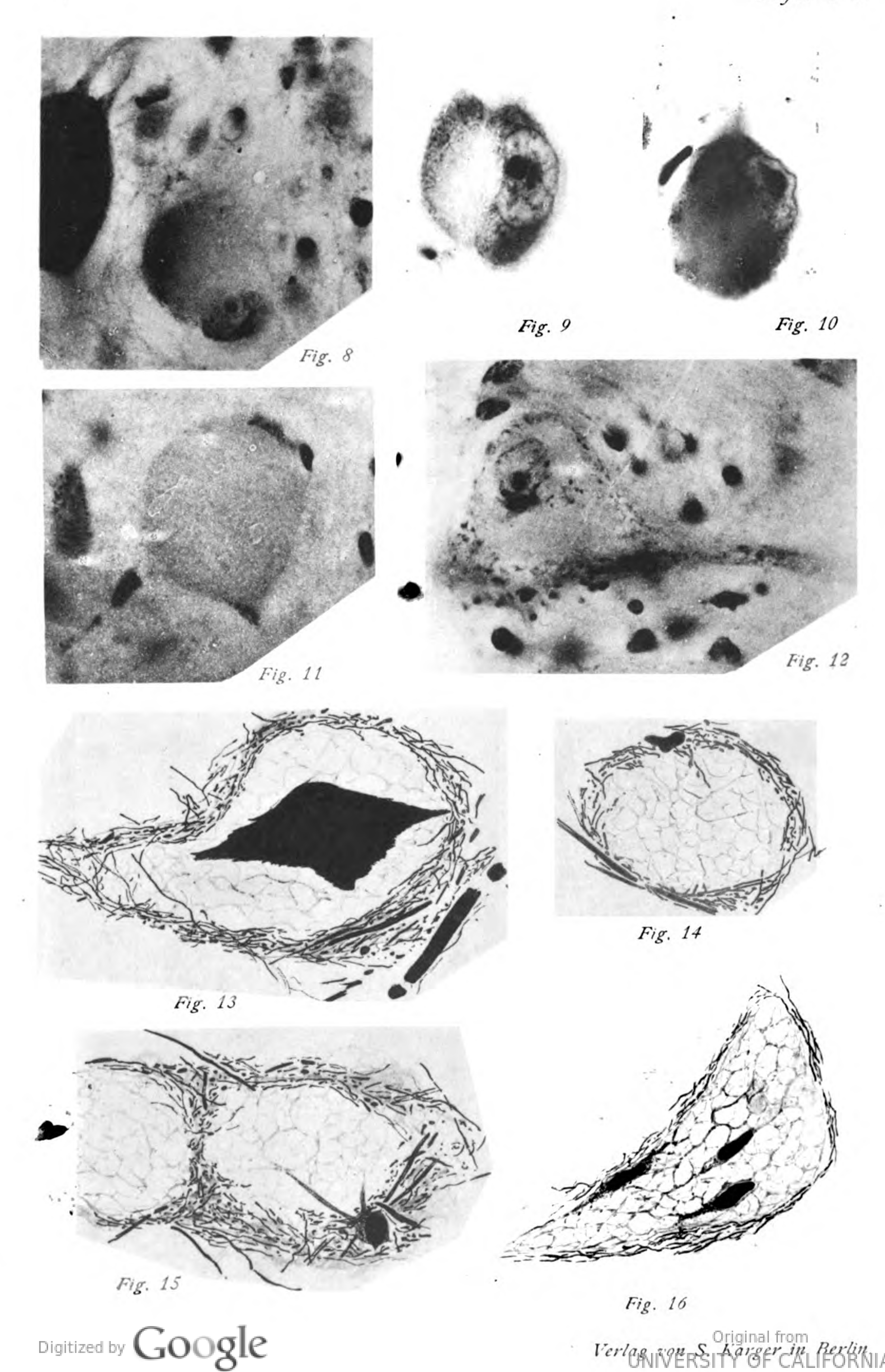
Fig. 4b

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Kaumheimer.


Fig. 8
Fig. 9
Fig. 10
Fig. 11
Fig. 12
Fig. 13
Fig. 14
Fig. 15
Fig. 16

Verlag von S. Karger in Berlin

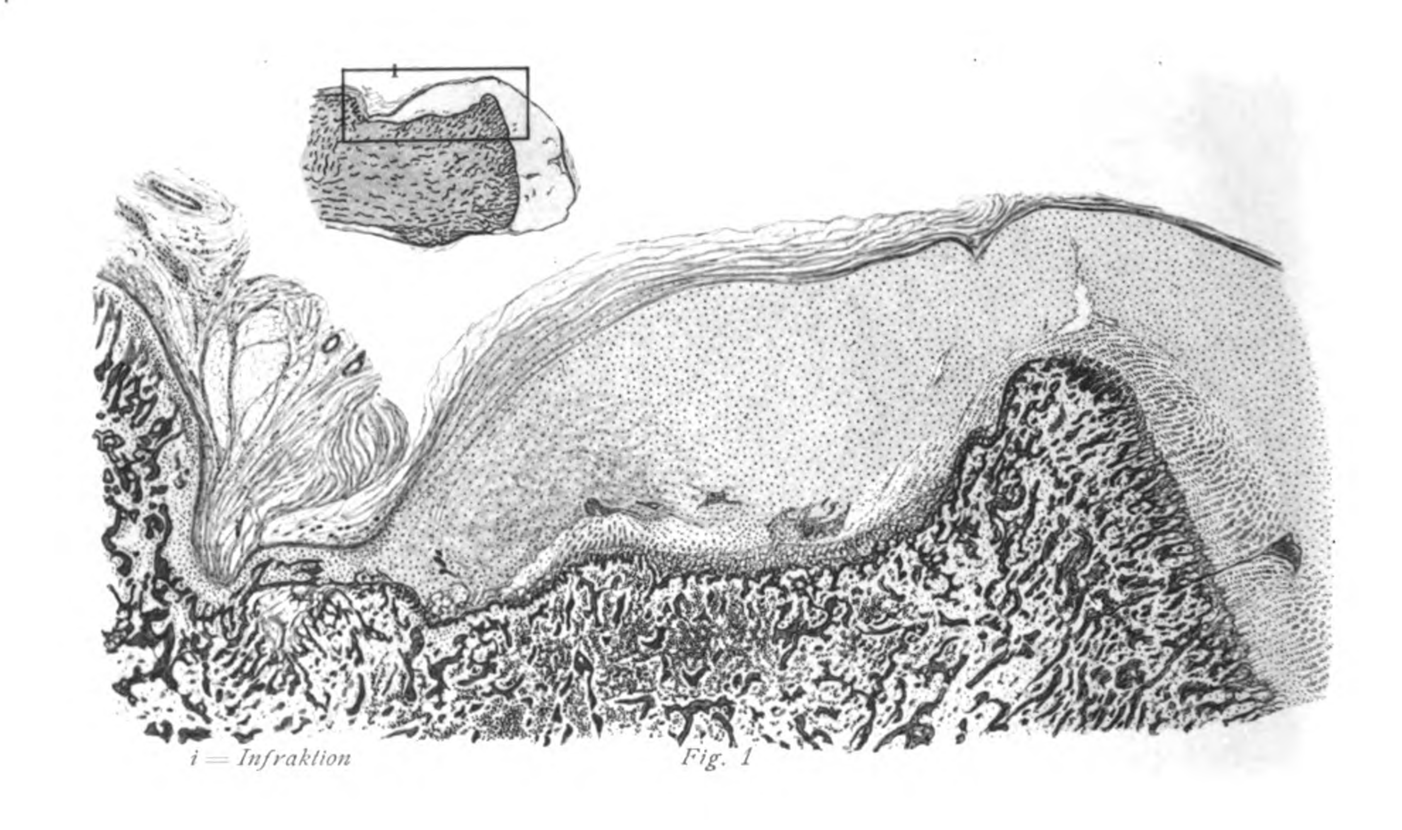


Fig. 1

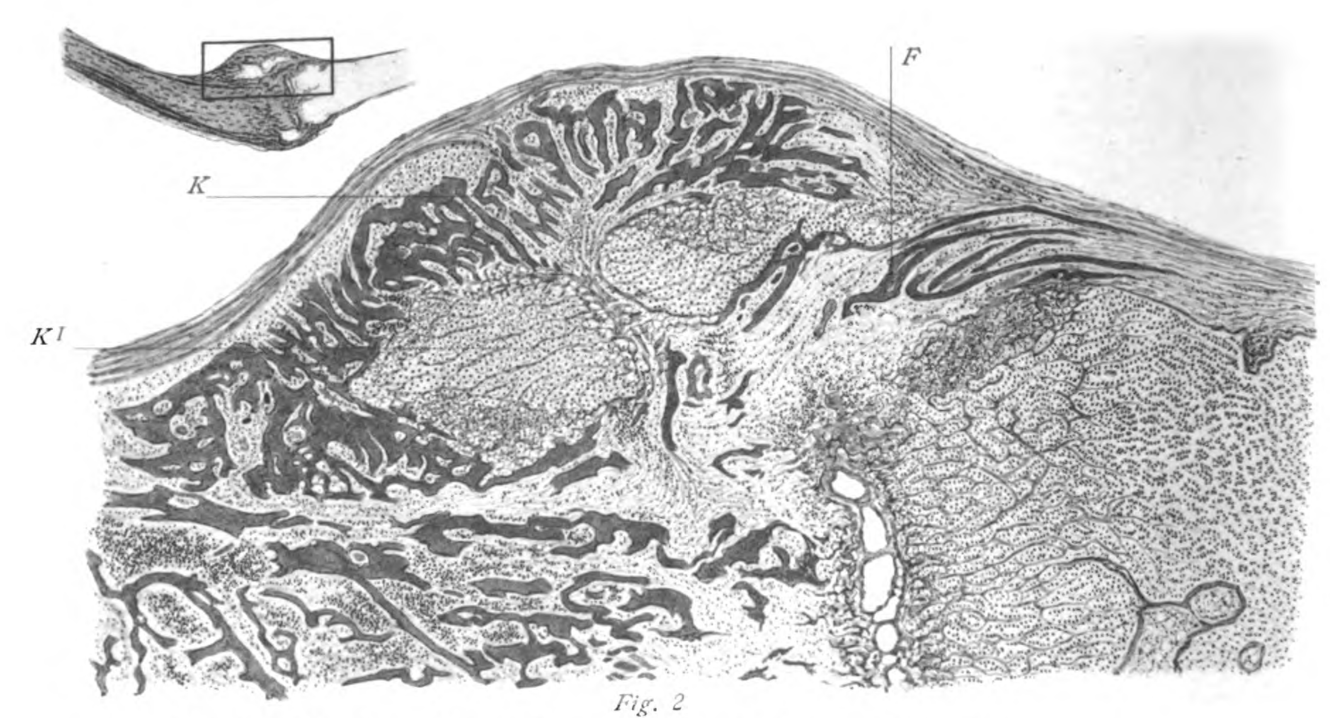


Fig. 2

K = Kallusknochen. K1 = Kallusknorpel. F = Frakturirte Corticalis.



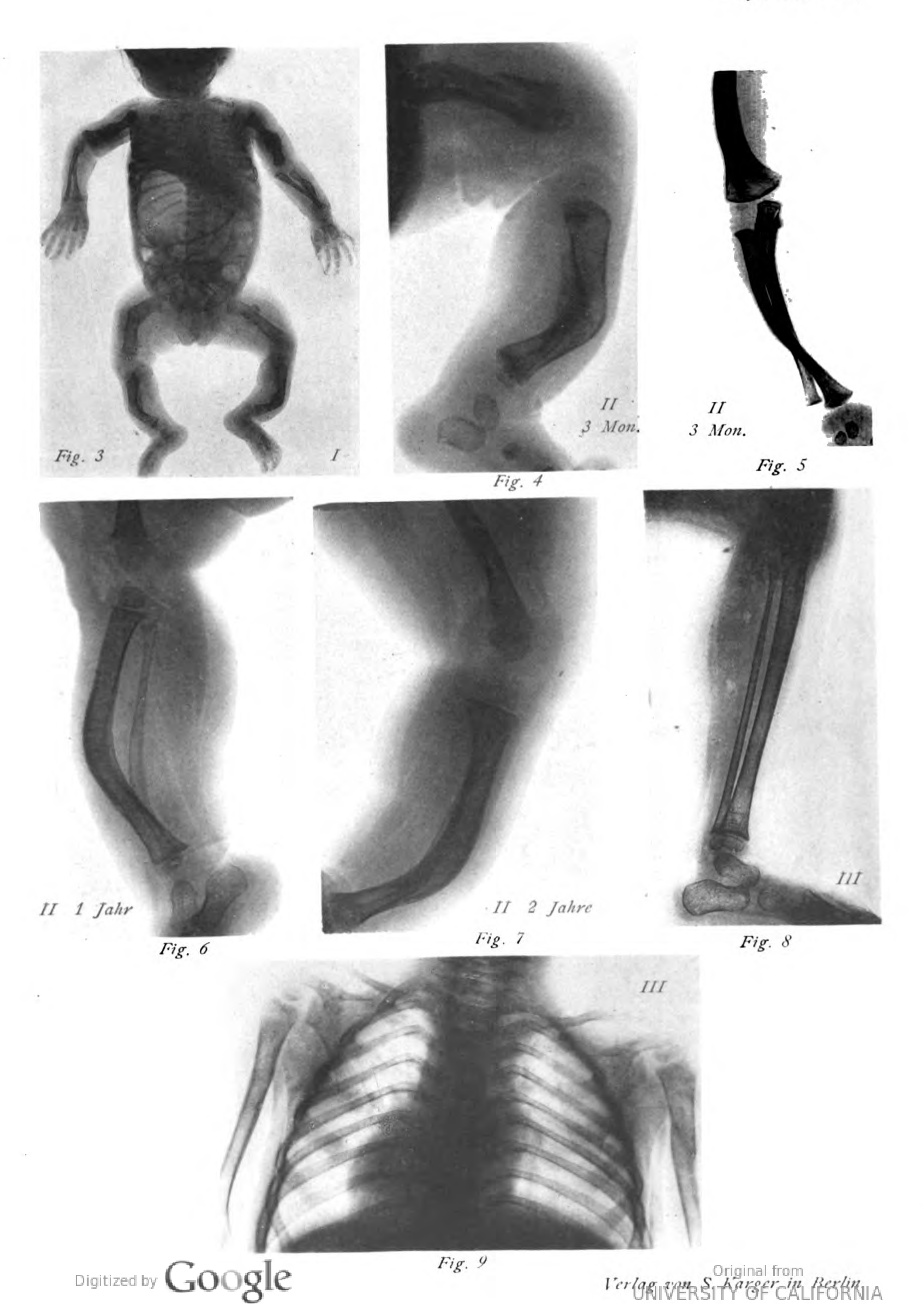


Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

Verlag von S. Karger in Berlin.

4

4

St.

